



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Новые американские
рекомендации по
профилактике сердечно-
сосудистых заболеваний

Эхокардиографические
предикторы сохранения
функции левого
желудочка после
хирургического
лечения тяжелой
аортальной
регургитации

Генетический
полиморфизм
эндотелиальной
синтазы оксида азота
при ишемической
болезни сердца

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams



**WORLD HEART
FEDERATION®**

**World Congress
of Cardiology**

Scientific Sessions 2014

4-7 May 2014 | Melbourne, Australia

25x25: At the Heart of global health

GLOBAL PLATFORM

For cardiovascular disease specialists and public health professionals to share knowledge and network with their peers

WORLD LEADING EXPERTS

Presenting 150 sessions on cardiology, policy and public health

LATEST SCIENTIFIC FINDINGS

Featured in over 1,000 new abstracts on prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular disease

INTERNATIONAL CONGRESS WITH A SPOTLIGHT ON REGIONAL ISSUES

Highlighting local successes in rheumatic heart disease and tobacco cessation

BEST-PRACTICE SHARING

Across different resource settings with a highlight on how international learning can be adapted to national circumstances

UNITING EFFORTS TO REDUCE PREMATURE CVD DEATHS 25% BY 2025

Through mobilizing the CVD community and working with the WHO



www.worldcardiocongress.org



The Cardiac Society
of Australia and New Zealand



«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору.

Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте. Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioproggress.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р.Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М.Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н.В., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, Великобритания

ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ

Деев А.Д., Россия

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dusko Vulic, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Rekka Puska, Финляндия

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Алымов Ю.В., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л.Л., Россия

Контактная информация:

Адрес фонда «Кардиопрогресс» и редакции:
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,
стр. 2, оф. 213

Телефон редакции: [+7] 965 236 1600

Официальный вебсайт: www.cardioproggress.ru

Письма в редакцию отправлять по адресу:
Мамедов Мехман, заместитель главного редактора: editor.ihvdj@gmail.com
Статьи для публикации отправлять по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:
submissions.ihvdj@gmail.com

©Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

Отпечатано в России

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 2, номер 2, февраль 2014

Содержание

Обращение главного редактора2

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии
С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, М.Л. Гинзбург, Н.П. Кутишенко, Л.Ю. Дроздова, А.В. Акимова, А.Ю. Суворов, М.М. Лукьянов, Н.А. Дмитриева, О.В. Лерман, Н.Ю. Журавская, Е.В. Даниэльс, А.В. Фокина, В.Н. Юдаев, В.П. Смирнов, А.М. Калинина, С.В. Котов, Л.В. Стаховская3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Новые американские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (мнение эксперта)
*R. Ceska**12

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины
Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т. В., Деев А.Д.16

Эхокардиографические предикторы сохранения функции левого желудочка после хирургического лечения тяжелой аортальной регургитации
Kazuto Yamaguchi, Kazuaki Tanabe, Ayako Takahashi, Ryuma Nakashima, Takashi Sugamori, Akihiro Endo, Nobuyuki Takahashi, Tomoko Tani, Yukikatsu Okada*25

Генетический полиморфизм эндотелиальной синтазы оксида азота при ишемической болезни сердца
Hasanzad M., Imeni M., Mohammadhasani M.R., Hassanzad M., Jamaldini S.H.32

Взаимосвязь между уровнем артериального давления и физическими нагрузками без специальных программ
*Ozpelit E. *, Şimşek M.A., Kangül H., Akdeniz B., Goldeli Ö., Barış N.*37

Случай развития инфекционного эндокардита после коронарного стентирования у больного инфарктом миокарда
Алекперов Э.З.43

Инструкция для авторов46



Обращение главного редактора

Глубокоуважаемые коллеги!

Идея создания международного журнала на английском и русском языках оказалась достаточно востребованной. Редакция получила много положительных отзывов от российских и зарубежных коллег, в которых высказаны пожелания публиковать в журнале свои статьи.

Второй номер журнала представлен 7 статьями из разных стран и посвящен следующим аспектам сердечно-сосудистой патологии: значение полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота в развитии ИБС, связь между уровнем физической активности и сердечно-сосудистым риском, оценка сердечно-сосудистого риска в популяции большого города Украины, мнение эксперта относительно новых рекомендаций по сердечно-сосудистой профилактике, эхокардиографические предикторы сохранения функции левого желудочка после хирургических вмешательств, клинический случай развития инфекционного миокардита. Передовая статья посвящена результатам регистра мозгового инсульта; в ней дана оценка получаемой больными терапии и ее влияния на отдаленный прогноз.

Мы надеемся, что содержание второго номера журнала будет полезно для читателей и ждем ваших отзывов, предложений и статей.

Искренне Ваш,
Академик РАН **Р.Г. Оганов**



Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии*

С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, М.Л. Гинзбург, Н.П. Кутишенко, Л.Ю. Дроздова,
А.В. Акимова, А.Ю. Суворов, М.М. Лукьянов, Н.А. Дмитриева, О.В. Лерман,
Н.Ю. Журавская, Е.В. Даниэльс, А.В. Фокина, В.Н. Юдаев, В.П. Смирнов,
А.М. Калинина, С.В. Котов, Л.В. Стаховская**

Авторы:

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, директор ГНИЦ ПМ, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики того же центра

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Гинзбург Моисей Львович – к.м.н., зав. кардиологическим отделением МУЗ Люберецкая районная больница № 2

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований, отдел профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Дроздова Любовь Юрьевна – к.м.н., старший научный сотрудник того же отдела

Акимова Анна Владимировна – младший научный сотрудник того же отдела

Суворов Александр Юрьевич – младший научный сотрудник того же отдела

Лукьянов Михаил Михайлович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ГНИЦ ПМ

Дмитриева Надежда Анатольевна – к.м.н., научный сотрудник отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Лерман Ольга Викторовна – к.м.н., старший научный сотрудник того же отдела

* Статья впервые опубликована в журнале «Рациональная фармакотерапия в кардиологии» 2013;9(2):114-22 и перепечатывается с разрешения издательства журнала

** Автор, ответственный за переписку. Электронная почта: smartsevich@gnicpm.ru

Журавская Наталья Юрьевна – аспирант того же отдела

Даниэльс Елена Викторовна – врач кардиологического отделения Люберецкой районной больницы № 2

Фокина Анна Валерьевна – врач того же отделения Люберецкой районной больницы № 2

Юдаев Виктор Николаевич – д.м.н., начальник управления здравоохранения администрации Люберецкого района МО

Смирнов Владимир Павлович – к.м.н., главный врач Люберецкой районной больницы № 2

Калинина Анна Михайловна – д.м.н., профессор, руководитель отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения ГНИЦ ПМ

Котов Сергей Викторович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ФУВ МОНИКИ, руководитель отделения неврологии института МОНИКИ, главный невролог Московской области

Стаховская Людмила Витальевна – д.м.н., профессор, директор НИИ ЦВПИ РНИМУ, профессор кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии РНИМУ имени Н.И. Пирогова

Цель

В рамках регистра мозгового инсульта (МИ), получившего название ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесшим МИ), изучить социально-демографические и анамнестические характеристики пациентов, перенесших МИ, а также медикаментозную терапию, которую получали пациенты до референтного МИ, во время госпитализации и при выписке из стационара.

Материал и методы

В исследование включали всех больных (637 человек), госпитализированных в Люберецкую районную больницу № 2 по поводу МИ за период с 01.2009 по 12.2010.

Результаты

Мужчины составили 36%, женщины – 64%, средний возраст 70,99±9,6 лет. Артериальная гипертензия в анамнезе была выявлена у 554 пациентов (87,0%), фибрилляция предсердий у 155 (24,3%) пациентов. Ранее перенесли МИ 147 (23,1%) пациентов. Больничная летальность составила 21,8% (умерли 139 пациентов, средний возраст 72,7±9,6 года). При выписке 374 (75%) пациентам был рекомендован прием ингибиторов АПФ, антиагреганты были назначены 421 (85%) пациенту. Варфарин был назначен 4 (1%) пациентам. Препараты из ряда статинов были рекомендованы 3 (1%) пациентам.

Заключение

Обращает на себя внимание низкая частота назначения медикаментозных препаратов с доказанным влиянием на прогноз как у пациентов, отягощенных факторами риска до референтного инсульта, так и при выписке у больных, перенесших МИ.

Ключевые слова

Острое нарушение мозгового кровообращения, распространенность факторов риска, медикаментозная терапия, регистр.

LYUBERTSY STUDY ON MORTALITY RATE IN PATIENTS AFTER CEREBRAL STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK (LIS-2). DESIGN AND MEDICAL TREATMENT ESTIMATION

S.A. Boytsov, S.Yu. Martsevich, M.L. Ginzburg, N.P. Kutishenko, L.Yu. Drozdova, A.V. Akimova, A.Yu. Suvorov, M.M. Loukianov, N.A. Dmitrieva¹, O.V.Lerman, N.Yu. Zhuravskaya, E.V. Daniels, A.V. Fokina, V.N. Yudaev, V.P. Smirnov, A.M. Kalinina, S.V. Kotov⁴, L.V. Stahovskaya⁵

Authors:

Sergey A. Boytsov – PhD, MD, Professor, Director of the National Research Centre for Preventive Medicine (NRCPM), Head of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics of the same Center; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Sergey Yu. Martsevich – PhD, MD, Professor, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy, NRCPM; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Moisei L. Ginzburg – PhD, MD, Head of Cardiology Department, Lyubertsy District Hospital № 2; Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Natalia P. Kutishenko – PhD, MD, Head of Laboratory of Pharmaco-Epidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, NRCPM; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Lyubov Yu. Drozdova – PhD, MD, Senior Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, NRCPM

Anna V. Akimova – MD, Junior Researcher of the same Department; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Alexander Yu. Suvorov – Junior Researcher of the same Department; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Mikhail M. Lukyanov – PhD, MD, Leading Researcher of Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, NRCPM; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Nadezhda A. Dmitrieva – PhD, MD, Researcher, Department of Preventive Pharmacotherapy, NRCPM

Olga V. Lerman – PhD, MD, Senior Researcher of the same Department; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Natalia Yu. Zhuravskaya – MD, Ph.D. candidate of the same Department; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Elena V. Daniels – MD, Doctor of Cardiology Department, Lyubertsy District Hospital № 2; Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Anna V. Fokina – MD, Doctor of the same Department; Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Victor N. Yudaev – PhD, MD, Head of Public Health Department of Lyubertsy District of Moscow area; Zvukovaya ul. 4, Lyubertsy, Moscow Region, 14140000 Russia

Vladimir P. Smirnov – PhD, MD, Head of Lyubertsy District Hospital № 2; Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Anna M. Kalinina – PhD, MD, Professor, Head of Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Healthcare System, NRCPM; Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Sergey V. Kotov – PhD, MD, Professor, Head of Chair of Neurology of Postgraduate Education Faculty, Moscow Regional Scientific-Research Clinical Institute named after MF Vladimirov, Head of Neurology Unit of the same Institute, Chief-Neurologist of the Moscow Region; Schepkina ul. 61/2, Moscow, 129110 Russia

Ludmila V. Stakhovskaya – PhD, MD, Professor of Chair of Basic and Clinical Neurology and Neurosurgery, Russian National Research Medical University named after NI Pirogov; Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 1117997 Russia

Aim

Estimation of social, demographic and anamnestic characteristics of patients survived cerebral stroke as well as the medical treatment received by the patients before the reference stroke in the hospital and at discharge within the framework of the stroke register LIS-2 (study of mortality among patients survived stroke in Lyubertsy district).

Material and methods

All the patients (637 persons) admitted to the Lyubertsy regional hospital № 2 due to stroke from January 2009 to December 2010 were enrolled into the study.

Results

36% were men and 64% were women with mean age of 70.99 ± 9.6 years old. 554 (87.0%) patients had history of arterial hypertension and 155 (24.3%) – of atrial fibrillation. 147 (23.1%) patients had previous stroke. In-hospital mortality made up 21.8% (mean age of 139 deceased patients was 72.7 ± 9.6 years old). 374 (75%) patients were prescribed ACE inhibitors, 421 (85%) – antiplatelet agents, 4 (1%) – warfarin. Statins intake was recommended to 3 (1%) patients.

Conclusion

We revealed low frequency of prescription of drugs with proven positive prognostic value both in at-risk subjects before the reference stroke and in patients discharged from the hospital after stroke.

Key words

Acute cerebrovascular disease, risk factors prevalence, medical treatment, register.

Мозговой инсульт (МИ) занимает одно из первых мест в структуре смертности в большинстве развитых стран мира [1]. Выжившие после острой фазы МИ имеют высокий риск развития повторного МИ, а также весьма неблагоприятный прогноз для жизни в целом [2, 3]. Несмотря на это, данные доказательной медицины однозначно свидетельствуют о том, что этот прогноз жизни может быть существенно улучшен за счет использования ряда конкретных лекарственных средств [4].

Факторы риска мозгового инсульта в большинстве своем совпадают с факторами риска других сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь, ишемической болезни сердца (ИБС). Патогенез МИ, особенно наиболее распространенной его формы – ишемического МИ (инфаркта мозга) атеротромботического генеза во многом сходен с патогенезом инфаркта миокарда (ИМ) [5, 6].

Все это, по-видимому, определяет близость подходов к первичной и вторичной профилактике МИ и ИБС. Неудивительно, что основные группы лекарственных препаратов, доказавших свою роль при вторичной профилактике МИ, в значительной степени совпадают с лекарственными препаратами, используемыми для вторичной профилактики ИБС. К этим препаратам, в первую очередь, относятся антиагреганты, антигипертензивные и гиполипидемические средства.

Основные принципы первичной и вторичной профилактики МИ отражены в различных клинических рекомендациях, среди которых выделяются клинические рекомендации по первичной и вторичной профилактике МИ, написанные совместно Американским обществом кардиологов и Американским обществом инсульта [7, 8]. Хорошо известно, что реальная клиническая практика часто весьма далека от современных клинических рекомендаций. Так, например, в крупном международном эпидемиологическом исследовании PURE было показано, что большая часть больных, перенесших МИ, не получает той терапии,

которая реально могла бы продлить их жизнь [9]. Соответственно, и прогноз жизни больных в условиях реально получаемой терапии может значительно отличаться от такового, зарегистрированного в крупных контролируемых исследованиях.

Все это диктует необходимость оценки реально существующей ситуации с лечением больных, перенесших МИ, определения прогноза их жизни в условиях такого лечения, а также основных факторов, определяющих этот прогноз. Как известно, наилучшим способом решения такой задачи является создание регистра, предусматривающего оценку качества получаемой терапии, а также выживаемости больных в течение более или менее длительного срока.

В нашей стране был организован ряд регистров МИ, однако практически все они строились по одинаковому протоколу и ставили задачу оценить заболеваемость МИ, факторы риска его возникновения, больничную летальность [10–14]. Немногочисленные попытки оценить отдаленные исходы лечения не имели системного характера и не отвечали требованиям современных исследований по оценке выживаемости [13]. В рамках вышеуказанных регистров не проводилась оценка факторов, влияющих на показатели смертности.

Основной целью созданного нами регистра МИ, получившего название ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших МИ), явилась оценка реально получаемой больными терапии и ее влияния на отдаленные исходы заболевания. В настоящей публикации описывается дизайн этого исследования и приводятся данные, характеризующие включенных в него больных и назначенную им терапию до референсного МИ, на госпитальном этапе и при выписке из стационара.

Материал и методы

Исследование ЛИС-2 представляет собой регистр пациентов, госпитализированных с диа-

гнозом МИ/ТИА (транзиторная ишемическая атака) в Люберецкую районную больницу № 2 (ЛРБ № 2) в 2009–2011 гг.

В регистр были включены все последовательно поступившие пациенты в ЛРБ № 2 за период с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2011 г. с диагнозом при поступлении МИ (по ишемическому или геморрагическому типу) или ТИА. Пациенты, у которых диагноз МИ или ТИА при поступлении не подтвердился, в регистр не включались.

Диагноз МИ определялся на основании типичной клинической картины МИ и наличия характерной неврологической симптоматики. Такие методы визуализации головного мозга, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) в период 2009–2010 гг. проводились в единичных случаях, что было обусловлено техническими возможностями ЛПУ. Обследование пациентов проводилось в соответствии с существующими медико-экономическими стандартами оказания медицинской помощи. МИ, по поводу которого пациент был включен в исследование, получил статус референсного МИ.

Полученные при анализе истории болезни данные об анамнезе, состоянии пациента при госпитализации, тактике лечения, медикаментозной терапии, рекомендованной при выписке из стационара, вносились в специально разработанную унифицированную карту, а впоследствии – в электронную базу данных.

Перспективная часть исследования, предусмотренная для выписанных на амбулаторно-поликлиническое наблюдение пациентов, включает несколько этапов. На первом этапе с пациентом (или его родственником) устанавливается телефонный

контакт, а в случае получения информации о смерти пациента после выписки из стационара максимально точно устанавливается основная причина смерти. На втором этапе пациенты, с которыми установлен контакт, приглашаются для контрольного осмотра, заполнения вопросников и проведения лабораторных исследований (общего анализа крови, липидного спектра, ЭКГ). Если пациент не может самостоятельно прийти на контрольный осмотр, врач-терапевт посещает пациента амбулаторно, проводит регистрацию ЭКГ и определение показателей липидного спектра экспресс-методом с помощью прибора CardioCheck. Все полученные данные вносятся в формализованную карту и электронную базу.

В данной статье проанализированы данные, полученные при обработке историй болезней пациентов, госпитализированных за период с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2010 г.

Результаты

За период с 1 января 2009 г. по 31 декабря 2010 г. с диагнозом МИ или ТИА в ЛРБ № 2 были госпитализированы 637 пациентов [230 (36,0%) мужчин, 407 (64,0%) женщин]. Диагноз МИ по ишемическому типу был поставлен 558 (87,6%) пациентам, ТИА – 55 (8,6%), МИ по геморрагическому типу – 24 (3,8%) пациентам.

Средний возраст пациентов составил $71,0 \pm 9,6$ лет, наименьший возраст – 25 лет, наибольший – 99 лет (рис. 1). Необходимо подчеркнуть, что в 2009–2010 гг. с диагнозом МИ в ЛРБ № 2 преимущественно госпитализировались пациенты старше 60 лет. Пенсионерами были 567 (89,0%) пациентов, а 207 (32,5%) пациентов имели инвалидность.

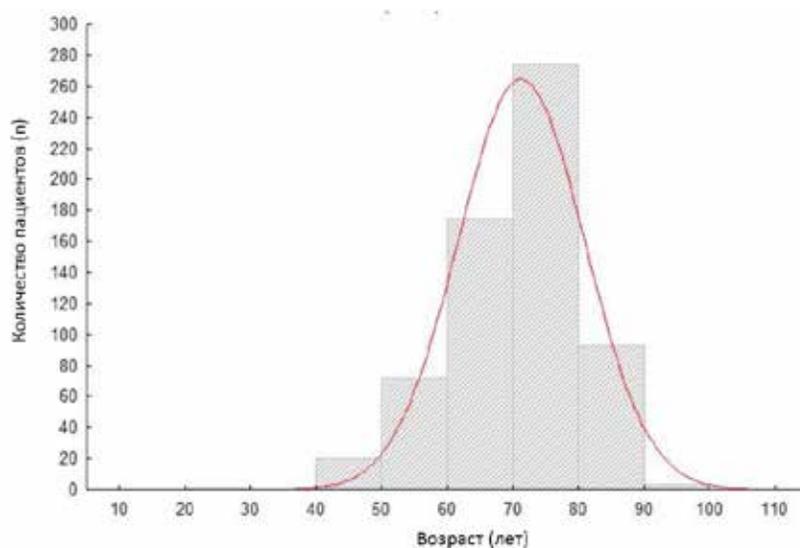


Рис. 1. Распределение пациентов, включенных в регистр ЛИС-2, по возрасту (n=63).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика больных (n= 637)

Клинико-anamnestические факторы	Да	Нет	Неизвестно
Курение, n (%)	84 (13,2)	496 (77,9)	57 (8,9)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	70 (11,0)	510 (80,1)	57 (8,9)
Артериальная гипертензия, n (%)	554 (87,0)	41 (6,4)	42 (6,6)
Сахарный диабет, n (%)	137 (21,5)	489 (76,8)	11 (1,7)
Фибрилляция предсердий, n (%)	155 (24,3)	460 (6,3)	22 (3,5)
Ранее перенесенный МИ, n (%)	147 (23,1)	80 (12,6)	78 (12,2)
Ранее перенесенная ТИА, n (%)	13 (2)	410 (64,4)	214 (33,6)
Перенесенный ИМ, n (%)	80 (12,6%)	499 (78,3%)	58 (9,1%)

Таблица 2

Сравнительная характеристика выживших и умерших в стационаре больных

Параметр	Умершие в стационаре (n=139)	Выписаны (n=498)	p
Средний возраст, лет	72,7±9,6	70,5±9,6	0,02
Факторы риска МИ			
Курение, n (%)	10 (7,2)	74 (14,9)	0,02
Злоупотребление алкоголем, n (%)	12 (8,6)	58 (11,6)	0,32
Артериальная гипертензия, n (%)	109 (78,4)	445 (89,4)	0,0007
Фибрилляция предсердий, n (%)	50 (36,0)	105 (21,1)	0,0003
Сахарный диабет, n (%)	32 (23,0)	105 (21,1)	0,06
ССЗ в анамнезе			
Ранее перенесенный МИ, n (%)	35 (25,2)	112 (22,5)	0,51
Перенесенный ИМ, n (%)	16 (11,5)	64 (12,9)	0,23

Проведен анализ наличия у пациентов сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в анамнезе (табл. 1). По данным, отраженным в историях болезней, 84 (13,2%) пациента курили, а 70 (11,0%) злоупотребляли алкоголем, у 63 (9,9%) ранее выявлялась гиперхолестеринемия, однако по данным лабораторного обследования во время госпитализации повышение уровня общего холестерина выше 4,5 ммоль/л было выявлено у 329 (52,9%) пациентов. Ожирением страдали 120 (18,8%) пациентов, 142 (22,3%) пациента имели избыточную массу тела, у 100 (15,7%) пациентов масса тела была в пределах нормы, для 275 (43%) антропометрические показатели были указаны не полно. Артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе была выявлена у 554 (87,0%) пациентов, нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий (ФП) в анамнезе – у 155 (24,3%) пациентов, при этом 117 (75,4% от всех пациентов с ФП) пациентов имели постоянную форму ФП, 27 (17,4%) – пароксизмальную, 2 (1,3%) – персистирующую, а 9 (5,8%) – пароксизм неизвестной давности. Ранее ИМ перенесли 80 (12,6%) пациентов. Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием выполнялось 4 (0,5%) пациентам, такому же количеству пациентов была выполнена операция аортокоронарного шунтирования. Сахарным диабетом 2 типа страдали 137 (21,5%) пациентов. Для 147 (23,1%) пациентов

референсный МИ был повторным. Ранее 13 (2,0%) пациентов переносили ТИА.

Больничная летальность составила 21,8% [n=139; средний возраст 72,7±9,6 года; 43 (30,9%) мужчины и 96 (69,1%) женщин], выписаны для амбулаторно-поликлинического наблюдения 498 (78,2%) человек.

Из числа умерших пациентов пенсионерами являлись 129 (92,8%) пациентов, 47 (33,8%) имели инвалидность. АГ страдали 109 (78,4%) пациентов, ФП имели 50 (36,0%), ИМ в анамнезе – 16 (11,5%), а 32 (23,0%) умерших в стационаре пациентов страдали сахарным диабетом (табл. 2). Для 35 (25,2%) умерших пациентов референсный МИ был повторным.

Анализ медикаментозной терапии, которую получали пациенты до референсного МИ, на госпитальном этапе и рекомендованной при выписке из стационара

Анализ терапии, проводившейся до референсного МИ показал, что 265 (41,6%) пациентов получали антигипертензивную терапию, из них ингибиторы АПФ – 195 (74%), бета-адреноблокаторы – 68 (25,7%), антагонисты кальция – 53 (8,3%) пациента. Антиагреганты получали 43 (6,8%) пациента, варфарин – 4 (0,6%) пациента (или 2,6% из 155 пациентов с ФП в анамнезе). Гиполипидемические препараты получали 6 (0,9%) пациентов.

На госпитальном этапе самыми назначаемыми препаратами были: циннаризин – 444 (69,7%) пациента, гамма-аминомасляная кислота (Аминалон) – 438 (68,8%), ингибиторы АПФ – 432 (67,8%), ацетилсалициловая кислота – 392 (61,5%), папаверин – 347 (54,5%) пациентов. Варфарин был назначен 4 (0,6%) пациентам, а статины не назначались вообще.

Также были проанализированы рекомендации для пациентов, выписанных для амбулаторно-поликлинического наблюдения (n=498). Прием ингибиторов АПФ был рекомендован 374 (75,1%) пациентам, антагонистов кальция в качестве антигипертензивной терапии – 10 (2,0%) пациентам. Наиболее часто назначаемым диуретиком был индапамид (n=125; 25,1%). Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота) были назначены 421 (84,5%) пациенту, варфарин – 4 (1%) пациентам. Прием статинов был рекомендован 3 (0,6%) пациентам. Более широко назначались такие препараты, как винпочетин (n=346; 69,6%) и пирацетам (n=300; 60,2%).

Обсуждение

Регистр ЛИС-2 представляет собой ограниченный регистр, сформированный на базе ключевого фактора – диагноза МИ или ТИА у пациентов, госпитализированных в неврологическое отделение районной больницы. Данный регистр имеет ряд ограничений, которые в первую очередь обусловлены сложностью верификации диагноза, т.к. в данный период времени такие методы, как КТ или МРТ использовались в единичных случаях. Кроме того, в данную больницу преимущественно госпитализировались пациенты с МИ или ТИА более старшего возраста (> 60 лет). Сложности, которые могли возникать при верификации диагноза, а также общность подходов к первичной и вторичной профилактике МИ и ТИА позволили включать в регистр как пациентов с диагнозом МИ, так и с диагнозом ТИА.

Проблема внедрения данных доказательной медицины в реальную клиническую практику постоянно является предметом многочисленных дискуссий, этому посвящено большое количество публикаций [15–17]. Особенно она актуальна в аспекте вторичной профилактики МИ, что было продемонстрировано в ряде исследований, в том числе в упоминавшемся выше международном эпидемиологическом исследовании PURE [9].

Причины этого различны: это и клиническая инертность, и наличие противоречивых данных, несовместимость клинических рекомендаций, соз-

данных по разным нозологиям [17–18]. Возможно, применительно к МИ, одной из причин является отсутствие явного клинического эффекта от тех лекарственных препаратов, которые доказали очевидное положительное влияние на прогноз жизни больных.

Достаточно многочисленные регистры МИ, организованные в РФ, практически не затрагивали проблему назначения лекарственных препаратов с доказанным действием. Первые результаты исследования ЛИС-2 продемонстрировали относительно невысокую частоту назначения основных групп лекарственных препаратов, обладающих доказанным положительным влиянием на прогноз жизни больных. Обращает внимание, что частота использования разных групп препаратов отличалась очень существенно: если антиагреганты и ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина при выписке назначались большинству больных (соответственно, 84,5% и 75,1%), то такие препараты, как статины и антикоагулянты не назначались практически никому. Следует подчеркнуть, что согласно современным рекомендациям статины показаны всем больным, перенесшим ишемический МИ, а не прямые антикоагулянты – всем пациентам с ФП (при отсутствии противопоказаний), которые, по данным исследования ЛИС-2, составили около 24,3%.

В настоящей публикации оценивалось лишь назначение лекарственных препаратов в стационаре и при выписке больных из стационара, причем эта оценка была сделана исключительно по данным медицинской документации. В последующем у выживших больных с помощью специальных анкет при повторных визитах будет оценена реально принимаемая в амбулаторных условиях лекарственная терапия, что позволит более объективно оценить ее качество.

Существует еще одна проблема внедрения данных доказательной медицины в клиническую практику. Как известно, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), на результатах которых, в первую очередь, базируются современные клинические рекомендации, выполняются на тщательно отобранных группах больных, которые не всегда могут представлять типичного больного с множеством сопутствующих заболеваний, нередко весьма пожилого возраста (такие больные зачастую исключаются из исследований). В связи с этим возникает понятный вопрос: всегда ли препараты, доказавшие свое положительное действие в РКИ, будут действовать аналогичным образом в реальной жизни. Современные регистры в прин-

ципе позволяют оценивать влияние лекарственных препаратов на исходы заболевания, как это было продемонстрировано, в частности, в аналогичном по дизайну исследовании ЛИС, включавшем больных, перенесших острый инфаркт миокарда [19–21]. Есть основание надеяться, что и исследование ЛИС-2 позволит оценить влияние определенных лекарственных препаратов на отдаленные исходы болезни.

Заключение

Таким образом, в Люберецком районе Московской области создан регистр больных МИ, результаты которого продемонстрировали, что назначаемая терапия в целях вторичной профилактики МИ не полностью соответствует современным клиническим рекомендациям. Наблюдение за отдаленными исходами заболевания в таком регистре позволит выявить основные факторы, определяющие отдаленный прогноз жизни и, в частности, роль медикаментозной терапии.

Литература

- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics–2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013;127 (1): e6–e245.
- Hankey GJ. Long-term outcome after ischaemic stroke/transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2003;16 Suppl 1:14–9.
- Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, et al. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2011;42 (5): 1489–94.
- Baker WL, Marrs JC, Davis LE, et al. Key Articles and Guidelines in the Acute Management and Secondary Prevention of Ischemic Stroke. *Pharmacotherapy* 2013 Feb 11 [Epub ahead of print].
- Moustafa RR, Baron JC. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol* 2008;153 Suppl 1:S44–54.
- Frizzell JP. Acute stroke: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *AACN Clin Issues* 2005;16 (4): 421–40.
- Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42 (2): 517–84.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42 (1): 227–76.
- Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011;378 (9798): 1231–43.
- Spirin N.N., Korneeva N.N. Kostroma in-hospital stroke register data. *Fundamental research* 2012; 4 (1): 123–8. Russian (Спирин Н.Н., Корнеева Н.Н. Данные госпитального регистра инсульта в Костроме. *Фундаментальные исследования* 2012; 4 (1): 123–8).
- Khutueva L.S., Efremov V.V. Clinical-epidemiological characteristics and stroke risk factors in the republic of Ingushetia. *New technologies*. 2012;1: 234–9. Russian (Хутиева Л.С., Ефремов В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика и факторы риска мозговых инсультов в республике Ингушетия. *Новые технологии* 2012;1: 234–9).
- Lebedev I.A., Anishchenko L.I., Akinina S.A., Ivanova N.E., Sokolova A.A. Clinical-epidemiological particularities of cerebral stroke in the Khanty-Mansiysk Autonomous District (in accordance to a population register). *The Russian Military Medical Academy reporter* 2011;3:103–7. Russian (Лебедев И.А., Анищенко Л.И., Акинина С.А., Иванова Н.Е., Соколова А.А. Клинико-эпидемиологические особенности мозгового инсульта в Ханты-Мансийском автономном округе (по данным популяционного регистра). *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2011;3:103–7).
- Kotova E.Yu., Mashin V.V. Epidemiology and the main risk factors of stroke in Ulyanovsk (in accordance to a stroke register). *Ulyanovsk medical –biological journal* 2011; 2:100–7. Russian (Котова Е.Ю., Машин В.В. Эпидемиология и основные факторы риска развития инсульта в г. Ульяновске (по данным регистра инсульта). *Ульяновский медико-биологический журнал* 2011; 2:100–7).
- Bidenko M.A., Shprah V.V., Martynenko E.A. Structure, outcomes and risk factors of cerebral stroke in accordance to in-hospital register data in Irkutsk. *Siberian medical journal* 2008;79 (4): 61–4. Russian (Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А. Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г.Иркутске. *Сибирский медицинский журнал* 2008;79 (4): 61–4).
- Martsevich S.Yu., Voronina V.P., Drozdova L.Yu. Doctor's health and education: two components of success. *RPC* 2010;6 (1): 73–6. Russian (Марцевич С.Ю., Воронина В.П., Дроздова Л.Ю. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха. *РФК* 2010;6 (1): 73–6).
- Khelia T.G., Martsevich S.Yu., Selivanova G.B. and others. Assessment of awareness about contemporary principles of rational medical treatment for cardiovascular diseases in accordance to inquiry of primary care doctors in Moscow. *Cardiovascular therapy and prevention* 2012;11 (5): 61–6. Russian (Хелия Т.Г., Марцевич С.Ю., Селиванова Г.Б., и др. Изучение знания современных принципов рациональной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний по данным опроса врачей первичного звена здравоохранения го-

- рода Москвы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012;11 (5): 61–6).
17. Julian DG. Translation of clinical trials into clinical practice. *J Intern Med.* 2004 Mar;255 (3): 309–16.
 18. Fletcher RH, Fletcher SW. *Clinical epidemiology: the essentials.* 5th ed. Philadelphia, Pa.; London: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
 19. Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P. and others. The LIS research (study of mortality among patients survived acute myocardial infarction in Lyubertsy district): a portrait of a diseased. *Cardiovascular therapy and prevention* 2011;10 (6): 89–93. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011;10 (6): 89–93).
 20. Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P. and others. The LIS research (study of mortality among patients survived acute myocardial infarction in Lyubertsy district). Estimation of medical treatment. Part 1. How patients are treated before myocardial infarction and how this impacts on in-hospital mortality. *RPC* 2012;8 (5): 681–684. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 1. Как лечатся больные перед инфарктом миокарда, и как это влияет на смертность в стационаре. РФК 2012;8 (5): 681–684).
 21. Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kutishenko N.P. and others. The LIS research (study of mortality among patients survived acute myocardial infarction in Lyubertsy district). Estimation of medical treatment. Part 2. Influence of previous medical treatment on patients long-term life prognosis. *RPC* 2012;8 (6): 738–745. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 2. Влияние предшествующей лекарственной терапии на отдаленный прогноз жизни больных). РФК 2012;8 (6): 738–745).



Новые американские рекомендации по профилактике сердечно- сосудистых заболеваний (мнение эксперта)

R. Ceska*

Автор:

Richard Ceska, доктор медицинских наук, член Американской коллегии терапевтов, член Европейской Федерации по внутренним болезням, Президент Чешской ассоциации внутренних болезней, Председатель Региональной Федерации Международного общества атеросклероза (МОА) по Европе

В ноябре 2013 г, непосредственно перед съездом АНА (Американской Ассоциации Сердца – ААС) в Далласе, были представлены совместные рекомендации ААС и АСС (Американской Коллегии кардиологов – АКК). Национальный институт здравоохранения также принимал определяющее участие в подготовке новых рекомендаций. Новые рекомендации возбудили интерес общественности еще до съезда ААС, оспаривались и широко обсуждались в прессе, в т. ч. в таких газетах, как Нью-Йорк Таймс), и стали главной темой съезда.

Новые рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) фактически составлены из четырех документов:

- Рекомендации по лечению ожирения и избыточного веса. Впервые ожирение и избыточный вес названы заболеваниями, требующими лечения, и непосредственно включены в профилактику ССЗ.
- Рекомендации по здоровому образу жизни, включающие диету и увеличение физической активности (ФА). Хорошо известные диетические

рекомендации представлены в основном требованием к снижению содержания натрия в рационе (до 1,5 г/сут.), но, по моему мнению, избыточное внимание уделяется ФА, хотя 40 мин аэробной нагрузки (особенно рекомендуется быстрая ходьба) 3–4 раза в нед. достаточны для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений у большей части населения.

- Рекомендации по снижению уровня холестерина (ХС), без ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), тесно связанных с оценкой риска (см. ниже). Самым революционным нововведением этих рекомендаций является практическое отсутствие целевых уровней в алгоритме лечения.

- Последние, но, вероятно, самые важные из этих рекомендаций являются «рекомендации по расчету риска сердечно-сосудистых осложнений». Эти рекомендации основаны на совершенно новом принципе расчета риска по результатам последних популяционных исследований. В дополнение к традиционным факторам риска (ФР), таким как уровень ХС, ЛВП, наличие артериальной

* Автор, ответственный за переписку. Тел. +420 224 962 94. Email: richard.ceska@vfn.cz

гипертонии (АГ), сахарного диабета (СД), курение, возраст и пол, подчеркивается повышение риска ССЗ у лиц афроамериканского происхождения. Предлагаемый калькулятор рассчитывает риск сердечно-сосудистых событий (ССС) в течение следующих 10 лет. Если риск составляет $\geq 7,5\%$, пациенту показано лечение.

Этот уровень в 7,5% был основным источником критики в средствах массовой информации, в которой подчеркивалось, что > 30 млн американцев будут получать статины, возможно без на то необходимости. Даже некоторые известные американские врачи раскритиковали этот калькулятор за переоценку риска и назначение терапии для большего числа пациентов, чем необходимо (например, Paul Ridker, который позже изменил свое мнение и поддержал новые рекомендации). Авторы рекомендаций защищают свой подход двумя путями, оба нахожу рациональными.

В рекомендациях в случае первичной профилактики и рассчитанного риска в 7,5% не указано обязательно начинать лекарственную терапию статинами. Это должно послужить началом диалога между пациентом и врачом. Подобные данные также должны обратить внимание пациента на повышенный риск ССЗ и способствовать соответствующему решению внутрисемейных вопросов (это неоднократно подчеркивалось на съезде как решающий фактор). Возможно, это путь к более персонализированной медицине?

Авторы рекомендаций утверждают, что в стране, где треть населения умирает от ССЗ и 60% переносят СССР в течение своей жизни, лечение 30 млн человек статинами не следует рассматривать как ошибку, особенно учитывая огромное количество доказательных данных в отношении статинов.

Вторичная профилактика, наличие СД 2 или 1 типа и выраженная гиперхолестеринемия (ГХС), семейная ГХС (СГХС) являются неоспоримыми причинами высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Я изучил рекомендации в печатном виде, участвовал в их обсуждении в профессиональных журналах и в газетах, а также на съезде ААС. Даже в последний день на Пленарном заседании присутствовало огромное количество специалистов (несколько тыс. участников), что указывает на большой интерес врачей, обсуждавших конкретные случаи сообразно с рекомендациями. И, что интересно, даже авторы рекомендаций не настаивали на точном следовании им и указывали на необходимость индивидуального подхода. Означает ли это, что

мы приближаемся к эпохе персонализированной медицины?

Новые американские рекомендации по профилактике ССЗ только что обнародованы. Вскоре станет ясно, как они применяются на практике. Несмотря на то, что подходы в США сильно отличаются от европейских, мы, безусловно, выиграем от появления этих новых рекомендаций.

Для сведения см. заявление Европейского общества атеросклероза (ЕОА) в Приложении 1.

Приложение 1

Новые американские рекомендации: «Рекомендации АКК/ААС 2013 г по снижению уровня холестерина в крови для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза». Как они соотносятся с рекомендациями ЕОА/ЕОК по контролю дислипидемии (ДЛП)?

ААС и АКК недавно выпустили три документа, касающихся рекомендаций по профилактике ССЗ: первая часть о коррекции образа жизни, вторая по оценке сердечно-сосудистого риска (ССР), и третья часть «Снижение уровня холестерина в крови для уменьшения риска сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза у взрослых». Появление в США обновленных рекомендаций по контролю уровня ХС является очень обнадеживающим событием. Аналогично рекомендациям по лечению ДЛП, опубликованным ЕОА и ЕОК в 2011 г, в рекомендациях ААС/АКК подчеркивается важность снижения уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) как для первичной, так и для вторичной профилактики ССЗ. Как европейские рекомендации, так и рекомендации ААС/АКК подчеркивают важность стратификации риска. В новых американских рекомендациях выделены четыре группы пациентов, которым требуется терапия статинами:

- лица с клинически проявляющимся атеросклерозом,
- лица с первичным повышением уровня ХС ЛНП > 4,9 ммоль/л (190 мг/дл),
- люди, страдающие СД, в возрасте 40–75 лет, с уровнем ХС ЛНП 1,8–4,9 ммоль/л (70–189 мг/дл) без клинических проявлений атеросклероза,
- лица без клинических проявлений атеросклероза или СД с уровнем ХС ЛНП 1,8–4,9 ммоль/л и риском развития клинических проявлений атеросклероза в течение 10 лет $\geq 7,5\%$.

В рекомендациях ЕОА/ЕОК стратификация риска представлена разделением на четыре группы по общему уровню ССР: очень высокий, высокий, умеренный и низкий риск. Профилактика реко-

Сходства и различия в лекарственной терапии между рекомендациями ЕОА/ЕОК и АКК/ААС

	ЕОА/ЕОК	АКК/ААС
Вторичная профилактика	Целевой уровень ХС ЛНП < 1,8 ммоль/л, или, по крайней мере, снижение на 50%. Если цель не может быть достигнута при помощи статинов, следует рассмотреть комбинированную терапию.	Высокая интенсивность терапии статинами. Если 50%-ное снижение не может быть достигнуто, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии.
Непереносимость статинов при вторичной профилактике	Уменьшить дозу статина, рассмотреть возможность комбинированной терапии.	Умеренная или низкодозовая терапия статинами, рассмотреть возможность комбинированной терапии.
Первичная профилактика; ЛНП > 4,9 ммоль/л	Целевой уровень ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л. Если целевой уровень не достигается – максимальное снижение ХС ЛНП с использованием соответствующих комбинаций лекарственных препаратов в переносимых дозах.	Терапия статинами высокой интенсивности, направленная на достижение как минимум 50% снижения ХС ЛНП. Если снижение на 50% не достигается, рассмотреть возможность дополнительной терапии.
Первичная профилактика при СД	СД в сочетании с другими ФР или поражением органов: целевой уровень ХС ЛНП ≤ 1,8 ммоль/л, или, по крайней мере, 50%-ное снижение. Неосложненный СД: целевой уровень ЛНП < 2,5 ммоль/л	СД с высоким риском: Высокая интенсивность терапии статинами. СД с низким риском: Умеренная интенсивность терапии статинами.
Первичная профилактика Высокий риск	SCORE ≥ 5% риск смертельного ССЗ: целевой уровень ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л	Суммарный риск ССС > 7,5%: терапия статинами от умеренной до высокой интенсивности. Риск ССС 5–7,5%: умеренная интенсивность терапии статинами.

мендуется в соответствии с общей оценкой ССР. В европейских рекомендациях предлагается рассматривать медикаментозное снижение ХС ЛНП с целью первичной профилактики в случаях, когда общий ССР высок или очень высок и/или у пациентов с умеренным риском, если уровень ХС ЛНП ≥ 2,5 ммоль/л (100 мг/дл), несмотря на изменение образа жизни. В новых рекомендациях АКК/ААС лечение статинами рекомендуется для первичной профилактики у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений атеросклероза в 7,5%, независимо от уровня ХС ЛНП, который соответствует 2,5% риска смерти от сердечно-сосудистых причин в течение 10 лет в соответствии со шкалой SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). Такая стратегия АКК/ААС проявит себя в виде очень большого числа пациентов, которым будет назначено пожизненное лечение статинами в возрасте ≥ 40 лет. Учитывая назначение статинов такой большой части населения, вероятность проявления их побочных эффектов (ПЭ) достаточно велика.

В рекомендациях АКК/ААС предлагается новая модель оценки общего ССР (общие когортные уравнения). Из имеющихся документов невозможно определить, как эта модель будет соотноситься с европейской шкалой SCORE. Для такой модели важно, чтобы популяция, на которой получена такая модель, была как можно ближе к популяции, наблюдаемой практически врачами. Для жителей Европы поэтому предпочтительно продолжать использовать шкалу SCORE или национальные системы, калиброванные по SCORE.

Подход к лечению в разных группах риска по рекомендациям АКК/ААС определяется двумя вариантами: высокая или умеренная интенсивность терапии статинами (окончательный выбор стратегии часто производит клиницист на месте). Никакой цели лечения в ммоль/л ХС ЛНП не предлагается, хотя возможность устанавливать такие цели подразумевается. Конечно, можно утверждать, что само понятие целевого уровня спорно; т.к. такие цели часто основаны на экстраполяции имеющихся данных, но они также определяются и через оценку большого объема данных и последних научных достижений в соответствующей области. Целевые уровни лечения широко используются в различных клинических условиях, например, в лечении гипертонической болезни (ГБ) или СД типа 2. Целевые уровни являются важнейшим инструментом в повседневной клинической практике, помогая взаимодействию пациента и врача и улучшая их приверженность терапии. Кроме того, подход к снижению риска в целом должен быть индивидуален у каждого больного, что можно сделать более конкретным, если цели лечения определены. Упрощенный подход ограничения современных знаний по профилактике ССЗ только критериями, используемыми в рандомизированных, контролируемых исследованиях может ограничить использование потенциала, доступного для профилактики ССЗ при применении более широкой научной базы.

В плане контроля терапии статинами в рекомендациях АКК/ААС указано, что ожидаемое снижение уровня ХС ЛНП на 50% при интенсивной терапии

статины следует использовать в качестве контроля приверженности лечению; у пациентов высокого риска это может быть основанием для увеличения дозы или назначения дополнительной терапии. Такое положение остается на рассмотрение клиницистов на местах. В рекомендациях ЕОА/ЕОК снижение ХС ЛНП на 50% от исходного уровня также предлагается в качестве целевого у пациентов с очень высоким общим ССР, если невозможно достичь уровня ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл).

При сравнении рекомендаций следует учитывать, что рекомендации ЕОА/ЕОК предполагают более широкий подход к коррекции ДЛП в целом, в то время как рекомендации АКК/ААС концентрируются на терапии статинами с целью профилактики ССЗ. Поэтому в рекомендациях ЕОА/ЕОК более подробно обсуждаются специфические группы пациентов, такие как лица с СГХС, с сочетанием гиперлипидемии и СД, а также пациенты, перенесшие инсульт. Рекомендации ЕОА/ЕОК также включают в себя углубленное обсуждение вариантов медикаментозного лечения другими классами препаратов, а не только статинами.

Рекомендации ЕОА/ЕОК хорошо зарекомендовали себя в Европе. Они были широко приняты и адаптированы, и на основании сказанного выше, мы советуем использовать рекомендации ЕОА/ЕОК, как более подходящие для европейских условий. Европейские и американские рекомендации отличаются по своему подходу к снижению ХС: это не должно, однако, отрицать их общего акцента на важности снижения ХС ЛНП в целях профилактики ССЗ, а также крайней аналогии мнений касательно групп пациентов высокого риска, требующих медикаментозной терапии. Примеры сходства и различий по лекарственной терапии между этими двумя рекомендациями, представлены в табл. 1.

Литература

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013 Nov 12. [Epub ahead of print].



Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины

Митченко Е.И.*, Мамедов М.Н., Колесник Т. В., Деев А.Д.

Авторы:

Митченко Елена Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель отделения дислипидемии, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско» АМН Украины, Киев;

Мамедов Мехман Ниязи оглы, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории прогнозирования и оценки сердечно-сосудистого риска ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ, Москва, Россия;

Колесник Татьяна Владимировна, доцент кафедры госпитальной терапии, ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины, Днепропетровск;

Деев Александр Дмитриевич, к.ф. – м.н., руководитель лаборатории биостатистики ФГБУ ГНИЦ ПМ МЗ РФ, Москва. Россия;

От имени Рабочей группы украинско-российского исследования
20 факторов риска в г. Днепропетровске**

Резюме

Цель

Широкомасштабное изучение сердечно-сосудистого риска (ССР) в городской популяции Украины согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК).

Материалы и методы

Протокол исследования включал определение и оценку 20 факторов ССР в городской популяции г. Днепропетровска (Украина) у 1 тыс. респондентов (468 мужчин и 532 женщины), проживающих в 5 районах города, в возрасте 30–69 лет и определение распространенности очень высокого риска с использованием всех вариантов шкалы SCORE, рекомендованной ЕОК.

* Автор, ответственный за переписку. Тел. +380442498810, факс +380442498810. E-mail: cardiom@bigmir.net

** Рабочая группа украинско-российского исследования 20 факторов риска в г. Днепропетровске: Коваленко В.Н., Дзяк Г.В., Оганов Р.Г., Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т.В., Деев А.Д., Останина Т.Г., Колесник Э.Л., Косова А.А., Буланая Т.М., Романов В.Ю., Чулаевская И.В., Гельмедова М.М., Сопко Е.В., Кулик О.Ю., Илюшина А.Я., Гвоздик М.В., Шкроба А.А., Пустовит Ю.А.; врачи поликлиник г. Днепропетровск: Ильяшевич Н.Н., Манаенкова Е. В., Борзова Т.А., Довбня Т.А., Сушкина В. М., Коробская С.Г., Коврижина О.С., Сидорова О.А., Сытенко О.Н., Тарасьева И.П., Комлева Н.В., Ялтанец В.А., Горб И.В., Сеница И.В., Селезнева Н.Г., Жук В.А., Сторожук С.В., Кириленко М.Ю., Братусь Е.В., Мудракова И.Н., Петрик Н.Н., Настобурко И.В., Ставицкая О.С., Рубан А.Н., Москвинова Н.Н., Маковецкая М.А., Колодка А.Г., Грабова Ю.В., Раилко А.С.

Результаты

По результатам проведенного украинско-российского исследования 2009–2013 гг., выявлены факторы ССР, которые можно объединить в три основные группы по степени распространенности среди взрослого населения. Первую, наиболее распространенную группу факторов риска (ФР), представленную в популяции в ~70% случаев, составили в порядке убывания: абдоминальное ожирение (АО) по критериям ЕОК (2012), избыточная масса тела и ожирение по определению индекса массы тела, гиперхолестеринемия и повышение липопротеинов низкой плотности. Вторую по распространенности группу ФР (~ 40-45% популяции) составили в порядке убывания: АО, обнаружено по критериям АТР-III (2001), артериальная гипертензия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность по индексу НОМА. Третью группу ФР (≤30% в популяции) в порядке убывания: гипертриглицеридемия, нарушенная толерантность к глюкозе, курение, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности, гиперурикемия и сахарный диабет.

Заключение

В соответствии с результатами анализа распространенности ФР и расчета ССР в городской популяции Украины согласно рекомендациям ЕОК (2012) с привлечением всех трех вариантов шкалы SCORE, установлена распространенность когорты очень высокого риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений у 30% взрослого населения, что должно послужить основанием для проведения дальнейших многоцентровых, эпидемиологических исследований и началу долгосрочных профилактических программ.

Ключевые слова

Факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, городская популяция.

Cardiovascular risk in an urban population in Ukraine

Mitchenko E.I.*, Mamedov M.N., Kolesnik T.V., Deev A.D.

Authors:

Elena I. Mitchenko, MD, Professor, Strazhesko Institute of Cardiology, Kiev, Ukraine

Mehman N. Mamedov, MD, Professor, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Tatjana V. Kolesnik, MD, Professor, Dnepropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

Alexander D. Deev, PhD, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Summary

Aim

To conduct a large-scale study of cardiovascular risk in an urban population in Ukraine following current recommendations of the European Society of Cardiology (ESC).

Materials and Methods

The study protocol included identification and assessment of 20 cardiovascular risk factors in an urban population of Dnepropetrovsk (Ukraine), involving 1,000 respondents (468 men and 532 women) living in five districts of Dnepropetrovsk, aged 30-69 years. It also included determination of the prevalence of very high risk using all variations of the Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) scale, recommended by the ESC.

Results

According to the results of this Ukrainian-Russian study, conducted between 2009 and 2013, cardiovascular risk factors were identified which can be merged into three main groups according to prevalence among the adult population. The most prevalent group of risk factors in this population, found in approximately 70% of cases, in descending order, were: abdominal obesity (by ESC criteria); overweight and obesity (by BMI); hypercholesterolemia and increased LDL cholesterol. The second most common group of risk factors, found in approximately 40-45%

of the cases, in descending order, were: abdominal obesity (by the criteria of the Adult Treatment Panel (ATP) III (2001); hypertension; hyperinsulinemia and insulin resistance (IR) by the homeostatic model assessment (HOMA) index. The third most common risk factors, found in up to 30% of the population, in descending order, were: hypertriglyceridemia; impaired glucose tolerance (IGT); smoking; decreased HDL cholesterol; hyperuricemia and diabetes.

Conclusion

According to results of the analysis on the prevalence of risk factors and calculations of cardiovascular risk in urban population in Ukraine, using recommendations of the ESC (2012) and all three versions of the SCORE risk scale, a prevalence of very high risk involving cardiovascular complications was found in 30% of the adult population. These findings should serve as a basis for further multicenter epidemiological studies and prompt long-term prevention programmes.

Keywords

Risk factors, cardiovascular disease, urban population

В соответствии с информацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. По последним оценкам, в 2008 г. от ССЗ умерли 17,3 млн человек, из их числа 7,3 млн – от ишемической болезни сердца (ИБС) и 6,2 млн человек в результате мозгового инсульта (МИ). Эта проблема в большей степени затрагивает страны с низким и средним уровнем дохода, и по прогнозам к 2030 г. смертность от ССЗ достигнет 23,3 млн человек за год [9].

Особенностью Европейского региона является тот факт, что наряду со снижением за последние годы общей смертности, которая в 2010 г. достигла стандартизированного по возрасту коэффициента смертности 813 на 100 тыс. населения, все еще сохраняются большие различия между разными группами стран. Если по возрастной структура в 15 странах, вступивших в Евросоюз до 2004 г., характеризуется увеличением смертности в старших возрастных группах в 2 раза, то в 12 государствах, вступивших в ЕС после мая 2004 г., и в странах СНГ она увеличивается уже более чем в 3 раза (ВОЗ). В среднем, ~ 50% всех смертей в Европе происходит также по причине ССЗ, причем из всех смертей в возрастных категориях до 75 лет – 42% связаны с ССЗ у женщин и 38% – у мужчин [5].

Некоторое снижение стандартизированной по возрасту смертности от ССЗ наблюдалось в период с 1970-х и 1990-х годов, причем наиболее выраженное – в развитых странах с высоким доходом, иллюстрируя возможный потенциал профилактических мероприятий для предотвращения преждевременной смерти и для продления продолжительности

здоровой жизни. Достаточно демонстративными оказались результаты международного исследования MONICA (Multinational MONItoring of trends and determinants in CArdiovascular disease), в котором осуществлен мониторинг тенденций и детерминант ССЗ под эгидой ВОЗ в 21 стране мира на всех четырех континентах за период 1976–1996 гг. Анализу были подвергнуты следующие факторы: курение, содержание холестерина (ХС) в крови, уровень систолического артериального давления (САД) и индекс массы тела (ИМТ). Была отмечена следующая динамика: уменьшение курения среди мужчин наряду с его увеличением среди женщин; некоторая тенденция к снижению ХС, что, тем не менее, значимо повлияло на сердечно-сосудистый риск (ССР); тенденция к снижению АД наряду с тенденцией к увеличению ИМТ у половины женщин и у двух третей мужчин.

Также, в рамках проекта ВОЗ МОНИКА, с середины 1980-х до середины 1990-х гг. проводилось наблюдение за частотой ИБС, факторами риска (ФР) и лечением коронарных больных среди отобранных контингентов населения с целью получения точной картины уровней и тенденций, связанных с ССЗ. Наиболее значимое снижение частоты ИБС среди мужчин произошло в трех популяциях на севере Европы: Северной Карелии и Куопио в Финляндии, а также в Северной Швеции. В то же время, рост частоты ИБС наблюдался как среди мужского, так и женского населения в странах Восточной Европы.

Важность и действенность мультифакторного подхода к решению данной задачи весьма наглядно демонстрирует пример проекта «Северная Карелия» в Финляндии. В период 1972–2007 гг.

содержание ХС у мужчин Северной Карелии сократилось с 6,9 ммоль/л до 5,4 ммоль/л, т. е. на 1,5 ммоль/л; диастолическое АД (ДАД) снизилось с 92,6 до 83,9 мм рт. ст., т. е. на 8,7 мм рт. ст., а частота распространения курения снизилась с 51% до 30%, т. е. на 21%. И как результат, на основе снижения ДАД, уровня ХС и курения общий риск упал на 60%. В то же время смертность от коронарной болезни сердца сократилась на той же территории на 80%.

В 2012 г. Европейское общество атеросклероза (ЕОА) в очередной раз подчеркнуло значение модификации ФР по результатам мета-анализа 18 исследований с участием > 250 тыс. мужчин и женщин в возрасте ≥ 55 лет [7]. Обнаружено, что у лиц с оптимальным профилем ФР: некурящие, не страдающие диабетом (СД), имеющие оптимальный уровень ХС и АД, регистрируется уменьшение риска основных сердечно-сосудистых событий (ССС) более чем в 3 раза, смерти от ССЗ более чем в 6 раз, а риска развития ИБС более чем в 10 раз. Такой степенью влияния на ССР не обладает ни одна из самых совершенных медицинских технологий, включая интервенционные и хирургические методы лечения.

В Украине, согласно последним данным официальной статистики, от ССЗ в 2011 г. умерли > 440 тыс. человек, что составляет 66,3% от всех причин смерти, и этот показатель продолжает оставаться одним из самых высоких в структуре смертности в Европе [4]. Наряду с имеющимися данными по распространенности в Украине традиционных 5 ФР, таких как: курение, АГ, ожирение (Ож), дислипидемии (ДЛП) и недостаточная физическая активность (НФА), отсутствует анализ новых предикторов развития ССЗ, значимость которых подчеркивается директивными документами Европейского общества кардиологов (ЕОК) и ЕОА. В первую очередь речь идет о нарушениях углеводного обмена и особенно распространенности СД 2 типа (СД-2), признанного эквивалентом ИБС; висцерального типа распределения жировой ткани, а не только избыточной МТ (ИзМТ); гиперурикемии; уровня С-реактивного белка (СРБ); патологии щитовидной железы (ЩЖ), особенно актуальной после аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) и целого ряда других факторов.

Для решения этой задачи в 2009 г. совместными усилиями ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины, Киев; ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины, Днепропетровск и ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической

медицины» МЗ РФ, Москва был начат совместный проект Украинско-Российского исследования 20 ФР в городской популяции г. Днепропетровск на базе пяти поликлинических учреждений города. Следует отметить, что аналогичное по протоколу исследование было начато в 2007 г в России как мультицентровое в пяти регионах страны. В настоящее время законченным фрагментом является исследование 20 ФР в городской популяции г. Чебоксары Чувашской Республики Российской Федерации.

Протокол исследования включал определение и оценку следующих параметров у 1 тыс. респондентов – 468 мужчин и 532 женщины, проживающих в 5 районах г. Днепропетровска, в возрасте 30–69 лет:

- антропометрические данные: рост, вес, ИМТ;
- определение абдоминального Ож (АО): окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ;
- уровень САД и ДАД на 1 и 2 мин исследования, анамнез гипертензии (АГ) и ее лечение;
- липидный спектр крови: общий ХС (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛОНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности;
- статус курильщика;
- гликемический статус: уровень глюкозы натощак, уровень инсулина натощак, инсулиночувствительность по индексу НОМА, анамнез СД;
- прием алкоголя;
- социальный статус (образование, семейный статус);
- отягощенная наследственность: АГ, Ож, СД, ИБС, в т. ч. стенокардия, МИ, инфаркт (ИМ) у ближайших родственников;
- наличие ИБС (опросник Роуза, ЭКГ по миннесотскому коду, включая данные о гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), перенесенном ИМ);
- наличие нарушений ритма сердца и проводимости (экстрасистолия, мерцательная аритмия);
- наличие сердечной недостаточности;
- уровень ФА;
- характер питания;
- уровень тревоги, депрессии и стресса;
- уровень СРБ;
- уровень мочевой кислоты и анамнез мочекаменной болезни;
- наличие коморбидности по патологии ЩЖ, печени, почек;
- наличие менопаузы у женщин;

- наличие поражения периферических сосудов (атеросклероз сонных артерий, атеросклероз сосудов нижних конечностей и/или наличие варикозной болезни нижних конечностей).

Следует отметить высокий (72%) отклик респондентов, принявших участие в данной разработке, т. е. согласие на обследование дали 1 тыс. жителей г. Днепропетровска из 1388, первоначально вовлеченных в обследование, что свидетельствует о репрезентативности выборки. Анализ полученных данных проведен в ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва) в соответствии со стандартами медицинской статистики двумя методами стандартизации:

- прямым по возрасту в соответствии с WHO MONICA Project. MONICA Manual (1998–1999) [11]
- и регрессионным – в обобщенной линейной модели (процедура SAS PROCGLM) [8].

В соответствии с полученными данными существует возможность проанализировать ряд эпидемиологических характеристик.

АГ. Для анализа распространенности АГ учитывались данные о выявлении повышения САД ≥ 140 мм рт.ст. и /или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. при двукратном измерении АД на 1-й и 2-й мин исследования. Учитывался также существующий анамнез АГ, в т. ч. сведения о приеме антигипертензивных препаратов (АГП). На момент обследования АГ выявлена у 457 (45,7%) респондентов, в т. ч. у 16 (1,6%) респондентов – впервые. По гендерному распределению АГ диагностирована у 37,6% мужчин и у 52,8% женщин. Отмечено прогрессивное увеличение распространенности в возрастном аспекте. У респондентов в возрастной категории 30–39 лет АГ выявлена в 31,5% случаев – 29,5% у мужчин и 34,0% у женщин, 40–49 лет – в 29,8% (28,5% мужчин и 31,5% женщин) с последующим почти двукратным увеличением в возрасте 50–59 лет – в 55,6% (43,6% мужчин и 64,8% женщин) и в возрасте 60–69 лет распространенность АГ достигла 68,6% – 66,0% у мужчин и 69,7% женщин. Отличительной особенностью полученных данных служит не только увеличение общего процента распространенности АГ в популяции в целом – 45,7% vs 29,3% и в соответствующих возрастных категориях по сравнению с эпидемиологическими данными, полученными ранее, но и существенное преобладание АГ у женщин во всех возрастных категориях, прежде не обнаруживаемое [1, 2].

ДЛП. Принимая во внимание необходимость полноценной характеристики липидного спектра

у обследованных респондентов, а также тот факт, что наиболее прогностически значимый уровень ХС ЛНП определяется в Украине расчетным методом по формуле Friedewald, были проанализированы уровни ОХС $> 5,0$ ммоль/л в соответствии с рекомендациями ЕОК, 2007; Украинского общества кардиологов, 2011 [3] и Международного общества по атеросклерозу, 2013 [6]. Установлено, что распространенность гиперхолестеринемии (ГХС) в городской популяции составляет в среднем 69,4% – 62,3% у мужчин и 71,8% у женщин, при этом зарегистрировано увеличение распространенности ГХС с возрастом; для мужчин увеличение распространенности ГХС отмечено с 56,8% в возрастной категории 30–39 лет до 69,8% в возрасте 50–59 лет. В возрастной категории 60–69 лет у мужчин зарегистрировано некоторое снижение распространенности ГХС до 54,3%. Хотелось бы верить, что это не произошло за счет исключения из анализа ряда возможных респондентов, вследствие повышения смертности от ИБС у мужчин с ГХС в возрастном диапазоне 50–70 лет, хотя и исключить данную связь не представляется возможным. У женщин наблюдается стабильное увеличение распространенности ГХС с 45,2% возрастной категории 30–39 лет до 86,0% в возрасте 60–69 лет.

Распространенность низкого уровня ХС ЛВП ($< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л для женщин) оказалась не слишком характерной чертой для обследованной популяции. Всего 18,3% респондентов – 10,4% мужчин и 24,6% женщин, в среднем имели ФР ССЗ в виде снижения ХС ЛВП, причем как у мужчин, так и у женщин наблюдалось некоторое увеличение данного фактора с возрастом: с 10,7% до 11,9% для мужчин и с 22,0% до 24,0% для женщин.

Гипертриглицеридемия (ГТГ) $> 1,7$ ммоль/л выявлена в среднем у трети обследованных респондентов или в 31,7% случаев – 35,6% мужчин и 26,2% женщин. Как для мужчин, так и для женщин отмечено увеличение ГТГ с возрастом – с 29,0% до 33,8% у мужчин и более стремительное – с 13,0% до 39,7% у женщин.

В то же время обнаруженная частота распространения в обследованной популяции высокого уровня наиболее прогностически значимого ХС ЛНП ($> 3,0$ ммоль/л) была достаточно высока и составила в среднем 68,1% (68,1 для мужчин и 66,0% для женщин), и во многом повторяла тенденции ГХС, что, безусловно, связано с расчетным методом определения. В возрастном аспекте также отмечается увеличение распространенности этого ФР

с 65,9% в возрастной категории 30–39 лет до 71,9% в возрасте 50–59 лет для мужчин, с некоторым снижением в возрасте 60–69 лет до 64,8%. У женщин, напротив, отмечалось неуклонное увеличение частоты распространения данного ФР с 43,6% до 75,8% в старших возрастных категориях.

Курение. Распространенность курения в обследованной популяции составила в среднем 24,2% – 36,8% среди мужчин и 13,1% среди женщин. При этом с возрастом отмечалось снижение частоты распространения этого ФР с 47,3% в возрастной категории 30–39 лет до 18,1% в возрастной категории 60–69 лет для мужчин и с 20,5% до 5,03% – для женщин. Для исследователей большой неожиданностью стало обнаружение столь высокой (5,03%) распространенности курения в старшей возрастной категории женщин (60–69 лет), что, безусловно, сопряжено с высочайшим риском ССЗ у данного контингента.

ИзМТ и Ож. Нормальную МТ с ИМТ < 25 кг/м² (либо 18,5–24,9 кг/м²) в обследованной популяции имели только 29,3% населения, в то время как суммарная доля ИзМТ и Ож составила 70,1% – 69,6% у мужчин и 71,0% у женщин. Причем в популяции при определении ИМТ превалировала ИзМТ (25–29,9 кг/м²), выявленная у 42,3% мужчин и 36,4% женщин, в то время как Ож I, II и III степеней было диагностировано у 20,0%, 6,3% и 1,0% мужчин и 23,4%, 8,7% и 1,4% женщин, соответственно.

В то же время в проводимых ранее в Украине эпидемиологических исследованиях отсутствуют сведения о распространенности АО, определяемого по величине ОТ. Этот ФР входит в кластер факторов под названием метаболический синдром (МС) и получил свое математическое выражение с АТР-III, 2001 [10] как величину ОТ > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин. Однако в рекомендациях Международной диабетической федерации, 2005; Консенсусе по Метаболическому синдрому, 2009 и Рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний ЕОК, 2012 [5] представлены более жесткие критерии АО как величина ОТ > 94 см для мужчин и > 80 см для женщин. Был проведен анализ с использованием, как первого, так и второго значения критерия ОТ. Суммарно по более щадящему критерию АТР-III (2001) АО диагностировано у 46,8% респондентов – 37,0% мужчин и 56,6% женщин, в то время как по более жесткому критерию АО, которое поддерживается ЕОК (2012) АО выявлено у 72,8% респондентов – 62,3% мужчин и 77,3% женщин, что является чрезвычайно высоким показателем распространенности ССР

и кардиометаболического риска развития не только ССЗ, но также и манифестации СД и множества метаболических расстройств.

СД-2, нарушенная толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность. Данные по распространенности СД, нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) и инсулинорезистентности (ИР) до настоящего времени не были еще представлены в статистических отчетах Украины. Принимая во внимание тот факт, что СД признан всей мировой медицинской общественностью эквивалентом ИБС, иными словами, данная когорта пациентов относится к группе очень высокого ССР, были проанализированы уровни глюкозы и уровень инсулина натощак, а также индекс НОМА для обнаружения ИР у всех респондентов.

По полученным результатам, распространенность всех случаев СД, включая и впервые выявленный СД, составила 8% всей популяции, приблизительно в одинаковом соотношении как среди мужчин (7,9%), так и среди женщин (8,1%). В то же время, получены интересные данные о распространенности НТГ и ИР. НТГ, обнаруженная почти у трети всех респондентов обоих полов (28,0%), определялась с явным превалированием в мужской когорте – 38,9% vs 19,1% у женщин. Данное соотношение наблюдалось во всех возрастных категориях. В категории 30–39 лет она обнаружена у 40,1% мужчин и только у 14,6% женщин. С увеличением возраста распространенность НТГ у мужчин практически оставалась постоянной, в то время как у женщин она возрастала до 21,4% в категории 60–69 лет на фоне снижения эстрогенного фона, обладающего мощным противодиабетическим действием. В то же время, частота распространения гиперинсулинемии (ГИ) (> 11 мкЕд/кг) и ИР, определенной по индексу НОМА > 2,77, оказались представленными более чем у трети респондентов (41,2%) с преимущественным обнаружением у женщин (44,8%) по сравнению с мужчинами (37,8%), при этом такое преимущественное распространение сохранялось во всех возрастных категориях. ГИ, наблюдавшаяся в возрастной группе 30–39 лет у 31,9% мужчин и у 46,8% женщин, достигала 46,7% у мужчин и 54,8% у женщин в возрасте 60–69 лет. Этот факт наряду с высокой распространенностью АО в городской популяции Украины – 46,8% по «мягким» критериям АТР-III (2001) и 72,8% по критериям ЕОК (2012), свидетельствует о том, что проблема ИР или МС, равно как и всех сопряженных с ним кардиометаболических расстройств, крайне актуальна для Украины и еще не достаточно оценена кардиологами.

Патология щитовидной железы. Дисфункция ЩЖ занимает первое место в структуре эндокринопатий в Украине. Дополнительный скрининг гормонального фона респондентов не проводили, анализировались лишь сведения о ранее диагностированной патологии ЩЖ. В среднем в популяции тиреопатии у респондентов были диагностированы в 8,9% случаев – 2,4% мужчин и 14,5% женщин. Эту патологию следует учитывать в клинических и эпидемиологических работах, во-первых, вследствие тесной связи гипотиреоза с атерогенной ДЛП, а во-вторых, из-за достоверного увеличения тиреоидных расстройств после аварии на ЧАЭС.

Гиперурикемия. Повышенное содержание мочевой кислоты в крови наблюдается вследствие потребления продуктов питания, богатых содержанием пурина, либо же устойчивых погрешностей в диете, связанных с приемом высококалорийной и жирной пищи. Повышение уровня мочевой кислоты увеличивает предрасположенность к подагре и (при очень высоком уровне) почечной недостаточности, а также наблюдается при синдроме ИР. Максимальная величина для нормального уровня составляет 360 микромоль/литр для женщин и 400 микромоль/л для мужчин. В обследованной популяции гиперурикемия наблюдалась в среднем в 17,3% случаев с двукратным преобладанием в мужской популяции (23,0%) по сравнению с женской (11,5%).

В одной публикации сложно проанализировать распространенность всех исследованных 20 ФР, однако, коснувшись как ряда традиционных, так и обнаруженных новых предикторов ССЗ можно попытаться охарактеризовать профиль основных факторов ССР городского населения в Украине (рис. 1). Проанализированные в настоящей работе ФР можно объединить в три основные группы по степени распространенности среди взрослого населения. Первую, наиболее широко распространенную группу ФР, представленную в популяции ~ 70% случаев, составили в порядке убывания АО по критериям ЕОК (2012), ИзМТ и Ож по критерию ИМТ, ГХС и повышение содержания ХС ЛНП. Вторую по распространенности группу ФР (~ 40–45% популяции) составили АО, выявленное по критериям АТР-III (2001), АГ, ГИ и ИР по индексу НОМА. Третью группу ФР ССЗ ($\leq 30\%$ в популяции) в порядке убывания составили ГТГ, НТГ, курение, снижение ХС ЛВП, гиперурикемия и СД.

На завершающем этапе исследования, в соответствии с рекомендациями ЕОК (2012), старались определить распространенность очень высокого ССР в городской популяции Украины, используя все три варианта шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), представленные в on-line режиме на странице ЕОК, используя шкалы для стран высокого риска, к которым относится

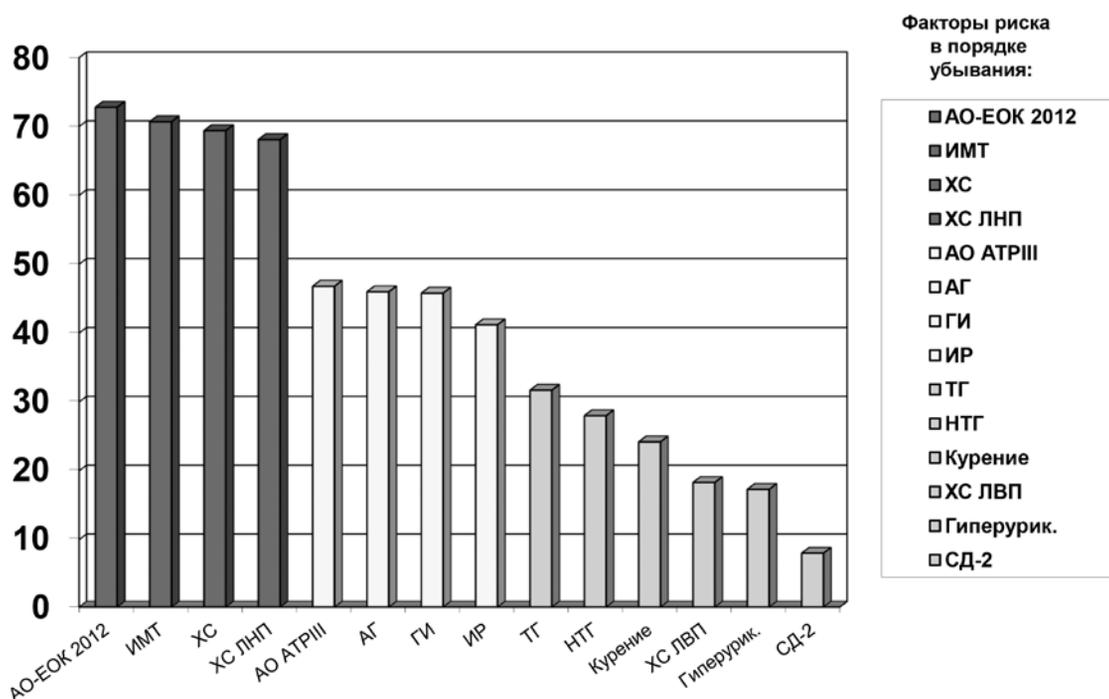


Рис. 1. Распространенность факторов ССР в городской популяции Украины

Украина: <https://escol.escardio.org/heartscore/calc.aspx?model=europehigh>.

Первоначально, суммируя количество респондентов, страдающих ИБС, при этом используя только объективные критерии – ЭКГ, перенесенный ИМ, реваскуляризацию в анамнезе, а также количество респондентов дополнительно с выявленным СД-2 без анамнеза ИБС, которые в соответствии с рекомендациями ЕОК являются эквивалентами ИБС, получена группа из 224 респондентов с уже установленным очень высоким риском как первая составляющая.

Следующим этапом, используя первую шкалу SCORE1, для которой необходимо учитывать дату рождения, пол респондента, величину САД, ХС и статус курильщика дополнительно были выявлены еще 26 респондентов. Следовательно, используя дополнительно шкалу SCORE1, выявили в популяции $224+26 = 250$ респондентов с очень высоким ССР.

Используя вторую шкалу SCORE2 для определения риска, согласно которой, помимо всего вышеперечисленного, необходимо учитывать содержание ХС ЛВП, было получено некоторое уменьшение по сравнению со SCORE1 группы высокого ССР, выявленной помимо ИБС и СД, а именно, снижение ХС ЛВП отмечалось только у 9 респондентов. Как уже упоминалось, данный ФР не является ведущим в украинской городской популяции. Следовательно, используя шкалу SCORE2, была определена группа очень высокого ССР только у $224+9 = 233$ респондентов.

Используя третью шкалу SCORE3, для определения риска в которой помимо даты рождения, пола респондента использовались также параметры роста и веса, для оценки ИМТ, а также статус курильщика, смогли помимо респондентов с ИБС и СД выявить дополнительно 67 респондентов. Т. е. суммарно, с использованием шкалы SCORE3 выявили очень высокий риск у $224+67=291$ респондента.

Предприняв попытку максимального определения когорты очень высокого ССР, была проанализирована возможность определения этого параметра, используя одновременно все шкалы, т. е. используя любую возможность определения когорты, угрожаемой по возникновению фатальных ССЗ или SCOREmax, что составило 71 респондент. Следовательно, при использовании любой возможности определения SCORE > 10%, что соответствует очень высокому ССР, стратифицировали его суммарно у $224+71=295$ респондентов. *Иными словами, при максимальном учете всех возможных предикторов среди взрослого городского населения Украины 30–69 лет установлена распространенность когорты*

очень высокого риска развития фатальных осложнений в количестве ~30% всей популяции, что, возможно, и находит свое отражение в государственной статистике МОЗ Украины о заболеваемости и смертности.

Результаты выполненного исследования позволяют прийти к заключению, что существует достаточно серьезная эпидемиологическая ситуация с распространенностью сердечно-сосудистых ФР в городской популяции Украины, позволяющая отнести ~ 30% населения в возрасте 30–69 лет к категории очень высокого риска. Такого рода информация должна послужить стимулом для проведения широкомасштабных, многоцентровых, эпидемиологических исследований при поддержке государственных организаций, по примеру западных государств, с полноценной оценкой всей популяционной ситуации и вовлечением в исследование населения в возрасте 18–70 лет, проживающего как в индустриальных регионах, так и в городах, лишенных больших промышленных предприятий для объективной оценки ситуации и проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Проведение данного исследования потребовало вовлечения большого количества участников, о чем свидетельствует представленный список авторов и материальной поддержки фирм-спонсоров, финансировавших как широкий спектр лабораторных исследований, так и целый ряд технических потребностей данного проекта, в связи с чем авторы выражают искреннюю признательность Генеральному спонсору данного исследования фармацевтической компании Доктор Реддис и фармацевтическим фирмам-спонсорам: Борщаговский химфармзавод, компания ЭГИС ОАО Фармацевтический завод, Венгрия, Киевский витаминный завод, компания ЭББОТ ЛАБОРАТОРИЗ ООО, компания КВАЙССЕР ФАРМА ГМбх и Ко.КГ, компания САНУФИ, компания Хелс Промоуши.

Литература

1. Gorbias IM. The epidemiology of major risk factors for cardiovascular disease. Arterial'na gipertenzija. 2008;2:15-8. Ukrainian (I.M.Горбась. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Артеріальна гіпертензія. 2008; 2: 15-8).
2. Gorbias IM, Barna OM, Sakalosh VYu, et al. Assessing the prevalence and control of risk factors for cardiovascular diseases among the population and doctors. Liky Ukraïny. 2010;1:4-9. Ukrainian (I.M.Горбась, О.М.Барна, В.Ю.Сакалош та співав. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику

- серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів. Ліки України. 2010. № 1: 4-9).
3. Mitchenko OI, Lutaj MI. Dyslipidemii Dyslipidemia: Diagnosis, Prevention and Treatment. Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology Ukrayny [Internet]. [Kyiv (Ukraine): Instytut Kardiologii Imeni Akademika M.D. Strazheska; 2011. 25 p. Available from: http://strazhesko.org.ua/inc/materials/Guidelines_dyslipid_2011_new.pdf/. Ukrainian [O.I. Митченко, М.І. Лутай. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. [Internet] Kyiv (Ukraine): Instytut Kardiologii Imeni Akademika M.D. Strazheska 2011; 25 p]. http://strazhesko.org.ua/inc/materials/Guidelines_dyslipid_2011_new.pdf
 4. Kornackij VM, redactor. Cardiovascular morbidity in Ukraine and recommendations to improve health in the modern world. Analytical Statistical Manual. Київ: [publisher unknown]; 2012; 117 p. Ukrainian [В.М. Корнацький. Серцево-судинна захворюваність в Україні та рекомендації щодо покращення здоров'я в сучасних умовах. Аналітично-статистичний посібник. Київ. 2012; 117].
 5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J. 2012;33:1635-701.
 6. Global Recommendations for the Management of Dyslipidemia [Internet]. [place unknown]: International Atherosclerosis Society; [updated 2013 July 25]. Available from: <http://www.athero.org/IASPositionPaper.asp>.
 7. Reducing lifetime cardiovascular risk. Key paper on lifetime cardiovascular risk. Featured Commentary [Internet]. [place unknown]: European Atherosclerosis Society; No.1, 2012. Available from: <http://www.eas-society.org/featured-commentary,-no.1-reducing-lifetime-cardiovascular-risk.aspx>
 8. SAS/STAT User's Guide. 4th ed. Cary (USA): SAS Institute Inc.; 1990. Version 6, Vol.1 & 2.
 9. The European health report 2012: charting the way to well-being [Internet]. [place unknown]: World Health Organization; 2013. Available from: <http://www.euro.who.int/ru/what-we-do/data-and-evidence/european-health-report-2012>
 10. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III Final Report) [Internet]. [place unknown]: National Heart, Lung and Blood Institute; 2002. Available from: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rpt.htm
 11. WHO MONICA Project. MONICA Manual [Internet]. [place unknown]: World Health Organization; 1999 Mar 31. Available from: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/index.htm>



Эхокардиографические предикторы сохранения функции левого желудочка после хирургического лечения тяжелой аортальной регургитации

Kazuto Yamaguchi, Kazuaki Tanabe*, Ayako Takahashi, Ryuma Nakashima, Takashi Sugamori, Akihiro Endo, Nobuyuki Takahashi, Tomoko Tani, Yukikatsu Okada

Авторы:

Kazuto Yamaguchi, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Kazuaki Tanabe, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Ayako Takahashi, Отделение кардиологии, Медицинский центр города Кобе, Кобе, Япония

Ryuma Nakashima, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Takashi Sugamori, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Akihiro Endo, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Nobuyuki Takahashi, Четвертое терапевтическое отделение, Медицинский факультет Университета Симанэ, Изумо, Япония

Tomoko Tani, Отделение кардиологии, Медицинский центр города Кобе, Кобе, Япония

Yukikatsu Okada, Отделение сердечно-сосудистой хирургии, Медицинский центр города Кобе, Кобе, Япония

Резюме

Цель

Левожелудочковая сердечная недостаточность является показанием к хирургическому вмешательству на аортальном клапане у пациентов с тяжелой аортальной регургитацией (АР). Цель исследования заключалась в определении возможности прогнозирования послеоперационной дисфункции левого желудочка (ЛЖ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) перед операцией по поводу АР.

Материал и методы

В исследование были включены 55 пациентов в возрасте 20–85 лет (средний возраст 58 лет) с изолированной АР, перенесшие хирургическое вмешательство (протезирование аортального клапана или восстановительную операцию). ЭхоКГ выполняли в предоперационном и послеоперационном (14,3±1,8 мес. после операции) периодах.

Результаты

Частота случаев послеоперационной дисфункции ЛЖ – фракция выброса (ФВ) ЛЖ < 50%, составила 25% (n=14/55). Частота послеоперационной дисфункции ЛЖ была высокой у пациентов с предоперационной ФВЛЖ < 50% (n=11/24, 46%), предоперационным конечно-систолическим размером ЛЖ (КСР ЛЖ) > 50 мм (n=6/14, 43%), предоперационным конечно-диастолическим размером ЛЖ (КДР ЛЖ) > 70 мм (n=2/3, 67%), предоперационным КСР ЛЖ, нормированным на площадь поверхности тела, (КСР ЛЖ/ППТ) ≥ 25 мм/м² (n=12/28, 42%). Оптимальное пороговое значение для КСР ЛЖ/ППТ, позволяющее прогнозировать послеоперационную нормализацию ФВЛЖ (ФВЛЖ ≥ 50%) составило 26,5 мм/м² с чувствительностью 86% и специфичностью 70%, в то же время пороговое значение КДРЛЖ в 62 мм имел 64% чувствительности и 71% специфичности, КСРЛЖ в 47 мм имел 79% чувствительности и 77% специфичности.

Заключение

У пациентов с АР при ФВЛЖ < 50% и/или КСР ЛЖ/ППТ ≥ 26,5 мм/м² следует осторожно назначать хирургическое вмешательство в связи с риском развития послеоперационной левожелудочковой сердечной недостаточности.

Ключевые слова

аортальная регургитация, эхокардиография, функциональные параметры.

Echocardiographic prediction of preservation of left ventricular function after surgical correction for severe aortic regurgitation

Yamaguchi K., Tanabe K., Takahashi A., Nakashima R., Sugamori T., Endo A., Takahashi N., Tani T., Okada Yu.

Authors:

Kazuto Yamaguchi, RMS, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Kazuaki Tanabe, MD, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Ayako Takahashi, MD, The Division of Cardiology Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan

Ryuma Nakashima, MD, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Takashi Sugamori, MD, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Akihiro Endo, MD, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Nobuyuki Takahashi, MD, The Fourth Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine, Izumo, Japan

Tomoko Tani, MD, The Division of Cardiology Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan

Yukikatsu Okada, MD, Cardiovascular Surgery, Kobe City Medical Center General Hospital, Kobe, Japan

Background

Left ventricular (LV) dysfunction is an indication for surgical correction of aortic valve in patients with severe aortic regurgitation (AR). This study sought to determine whether echocardiographic variables before surgery for AR predict postoperative LV dysfunction.

Methods and Results

We studied 55 patients (20–85 years old, mean age 58 years old) with isolated AR who underwent surgical correction (aortic valve replacement or repair). Echocardiographic studies were performed in preoperative and postoperative (14.3±1.8 months after surgery) periods. The incidence of postoperative LV dysfunction (left ventricular ejection fraction (LVEF) <50%) was 25% (14/55). The incidence of postoperative LV dysfunction was high in patients with preoperative LVEF<50% (11/24, 46%), preoperative LV end-systolic dimension (LVESD) >50mm (6/14, 43%), preoperative LV end-diastolic dimension (LVEDD) >70mm (2/3, 67%), preoperative LVESD normalized to body surface area (LVESD/BSA) ≥25mm/m² (12/28, 42%). The optimal cutoff value for LVESD/BSA to predict the postoperative normalization of LVEF (LVEF≥50%) was 26.5mm/m² with a sensitivity of 86% and a specificity of 70%, whereas LVEDD of 62mm had 64% sensitivity and 71% specificity, LVESD of 47mm had 79% sensitivity and 77% specificity.

Conclusion

In patients with AR, LVEF<50% and/or LVESD/BSA≥26.5mm/m² should be carefully considered for surgical intervention, which reduces the risk of post operative LV dysfunction.

Key words

Aortic regurgitation, echocardiography, function

Согласно современным рекомендациям, проведение хирургического вмешательства по поводу тяжелой аортальной регургитации (АР) показано при наличии выраженной симптоматики или появлении признаков левожелудочковой сердечной недостаточности (СН), таких как снижение фракции выброса (ФВ) до значений ≤ 50% или значительная дилатация левого желудочка (ЛЖ) с увеличением конечного диастолического размера (КДР) > 70–75 мм и/или конечного систолического размера (КСР) > 50–55 мм [1, 2]. В предыдущих исследованиях было показано, что у больных с тяжелой или умеренной АР, лечившихся консервативно, смертность была выше ожидаемой; также наблюдалось увеличение смертности среди пациентов с тяжелой симптоматикой и у пациентов с бессимптомным снижением ФВЛЖ < 55% или КСРЛЖ нормированным на площадь поверхности тела (ППТ) ≥ 25 мм/м² [2, 3–5].

Послеоперационный прогноз у пациентов с уменьшением ФВ зависит от степени снижения данного показателя. Как правило, у таких больных после операции наблюдается увеличение ФВ в результате уменьшения постнагрузки [6, 7]. В то же время известно, что ФВЛЖ является важнейшим предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) у пациентов с СН при различных степенях нарушения функции ЛЖ [8, 9]. Отсутствует информация о необходимости проведения хирургического лечения у больных с АР с минимальной симптоматикой для сохранения функции ЛЖ после операции. Целью этого исследования стало опре-

деление возможностей эхокардиографии (ЭхоКГ) перед хирургическим вмешательством на аортальном клапане в плане прогнозирования послеоперационного функционального состояния ЛЖ, а также оценка полезности данного метода в принятии решения об оптимальном сроке вмешательства на аортальном клапане.

Материал и методы

Пациенты. Исследование основано на ретроспективном анализе выполненных авторами хирургических вмешательств на аортальном клапане при изолированной АР. Критериями включения были:

- хирургическое лечение (восстановление или протезирование) АР, проведенное между 1 января 2001 г. и 31 декабря 2005 г.;
- отсутствие смертельного исхода непосредственно после операции (в связи с запланированным длительным наблюдением пациентов).

Также в исследование были включены больные с одновременным проведением коронарного шунтирования (КШ) или хирургического вмешательства на восходящем отделе аорты.

Критерии исключения:

- умеренная или тяжелая степень аортального стеноза,
- расслоение аорты,
- хирургическое вмешательство по поводу АР в анамнезе,
- одновременное или осуществленное ранее протезирование митрального клапана (восстанов-

ление трехстворчатого клапана не было критерием исключения),

- инфекционный эндокардит;
- смертельный исход в течение первого месяца после операции или в течение той же госпитализации.

Пациентам (n=55) было выполнено хирургическое вмешательство на аортальном клапане по поводу изолированной тяжелой АР, а также ЭхоКГ непосредственно перед операцией и через некоторое время после операции – по крайней мере, через 6 мес. Из 55 пациентов, средний возраст которых составил 58±16 лет, мужчин и женщин было 42 (76%) и 13 (24%), соответственно. У 11 (20%) больных была выявлена фибрилляция предсердий.

Причиной АР были дегенеративные изменения аортального клапана (n=33), ревматическое поражение клапана (n=8), дилатация корня аорты (n=6), двустворчатость аортального клапана (n=5) и пролапс аортального клапана (n=3). Перед операцией у 24 больных наблюдалась СН III или IV функциональных классов (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). У 11 пациентов было проведено вмешательство по восстановлению клапана, 44 пациентам выполнено протезирование клапана: биопротезами у 11 больных и механическими протезами у 30. Операция КШ проведена 4 больным, вмешательство на восходящем отделе аорты – 7 пациентам.

ЭхоКГ. ЭхоКГ проводили в течение 1 мес. до операции и через некоторое время после нее (крайний срок – через 6 мес.). Перед операцией степень АР определяли методом цветного доплеровского картирования и двумя количественными методами:

- количественная доплерЭхоКГ с использованием аортального и митрального ударного объема для расчета объема и фракции регургитации
- расчет площади струи проксимальной регургитации [10].

КДР ЛЖ и КСР ЛЖ измеряли в 2D режиме по длинной парастернальной оси. Конечносистолический (КСО), конечно-диастолический (КДО) и ФВ ЛЖ измеряли с помощью метода дисков Симпсона [11].

Статистический анализ. Результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. При определении статистически значимых отличий между двумя группами использовали парный t-тест; нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. ROC-кривые строили для сравнения показателей предоперационной ЭхоКГ в плане различения пациентов с дисфункцией ЛЖ или без

неё после протезирования аортального клапана (ПАК).

Результаты

Данные ЭхоКГ пациентов до и после (в среднем 14,8±1,8 мес.) операции представлены в табл. 1.

Таблица 1

ЭхоКГ показатели

	До операции	После операции
(14,8±1,8 мес.)		
ФВЛЖ (%)	52±13	56±11
КДР ЛЖ (мм)	60±8	46±7*
КСР ЛЖ (мм)	43±9	31±9*
КСР ЛЖ/ППТ (мм/м ²)	26±5	19±6*

Примечание: * $p < 0,001$ по сравнению с группой до операции.

После хирургического вмешательства на аортальном клапане отмечалось значительное уменьшение КДР ЛЖ и КСР ЛЖ. ФВЛЖ составила 54±12% до операции и 55±12% после операции. Частота послеоперационной дисфункции ЛЖ (ФВЛЖ < 50%) составила 25% (n=14/55). Сравнение клинических данных больных, у которых послеоперационная ФВЛЖ была ≥ 50%, с пациентами с ФВЛЖ < 50% представлено в табл. 2. Пациенты с послеоперационной левожелудочковой недостаточностью оказались значительно старше по возрасту, чем больные с послеоперационной ФВЛЖ > 50%.

Таблица 2

Сравнение клинических характеристик пациентов, с послеоперационной ФВЛЖ ≥ 50% и < 50%

	Послеоперационная ФВЛЖ		
	≥50%	<50%	значение p
Число пациентов	41	14	
Мужчин (%)	32 (78)	10 (74)	
Возраст (лет)	55±16	65±10	0,03
СН III–IV ФК по NYHA (%)	16 (39)	8 (57)	0,12
Артериальная гипертензия (%)	26 (63)	8 (57)	0,84
Гиперлипидемия (%)	5 (12)	4 (29)	0,42
Сахарный диабет (%)	5 (12)	3 (21)	0,28
Креатинин >1,5 мг/дл	0 (0)	3 (21)	0,001
Лекарственная терапия			
ИАПФ/БАР (%)	19 (46)	4 (29)	0,22
В-адреноблокаторы	8 (20)	1 (7)	0,28

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БАР – блокаторы ангиотензиновых рецепторов

В табл. 3 продемонстрирована частота послеоперационной дисфункции ЛЖ относительно предоперационных показателей ЭхоКГ. Частота

Таблица 3

Частота послеоперационной ФВЛЖ <50% в зависимости от предоперационных показателей ЭхоКГ

Послеоперационная ФВЛЖ		
	>50%	<50%
	n	n (%)
Предоперационная ФВЛЖ		
ФВЛЖ≥50%	28	3 (10%)
ФВЛЖ<50%	13	11 (46%)
Предоперационный КДР ЛЖ		
КДР ЛЖ>70 мм	1	2 (67%)
КДР ЛЖ≤70 мм	40	12 (23%)
Предоперационный КСР ЛЖ		
КСР ЛЖ>50 мм	8	6 (43%)
КСРЛЖ≤50 мм	33	8 (20%)
Предоперационный КСРЛЖ/ППТ		
КСРЛЖ/ППТ≥25 мм/м ²	16	12 (42%)
КСРЛЖ/ППТ<25 мм/м ²	25	2 (7%)

послеоперационной дисфункции ЛЖ была высокой у пациентов с предоперационной ФВЛЖ < 50% (n=11/24, 46%), предоперационным КСР ЛЖ > 50 мм (n=6/14, 43%), предоперационным КДР ЛЖ > 70 мм (n=2/3, 67%), КСР ЛЖ/ППТ ≥ 25 мм/м² (n=12/28, 42%). По результатам однофакторного анализа, прогностическими возможностями относительно послеоперационной ФВЛЖ обладают: предоперационная ФВЛЖ (r=0,61, p<0,0001) (рис. 1), КСРЛЖ (r=-0,29, p=0,02) (рис. 2) и КСР ЛЖ/ППТ (R=-0,48, p<0,0001) (рис. 3). Оптимальное пороговое значение КСР ЛЖ/ППТ, позволяющее прогнозировать послеоперационную дисфункцию ЛЖ, составило 26,5 мм/м² с чувствительностью 86% и специфичностью 70%, аналогичная величина

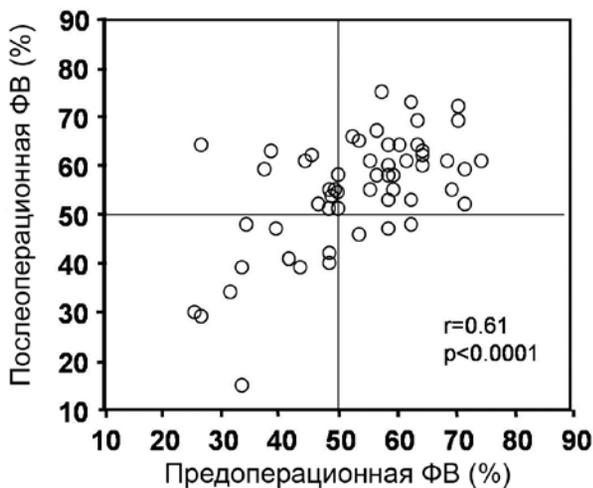


Рис. 1. Взаимосвязь между предоперационной и послеоперационной ФВЛЖ. Предоперационная ФВ <50% является предиктором послеоперационной дисфункции ЛЖ.

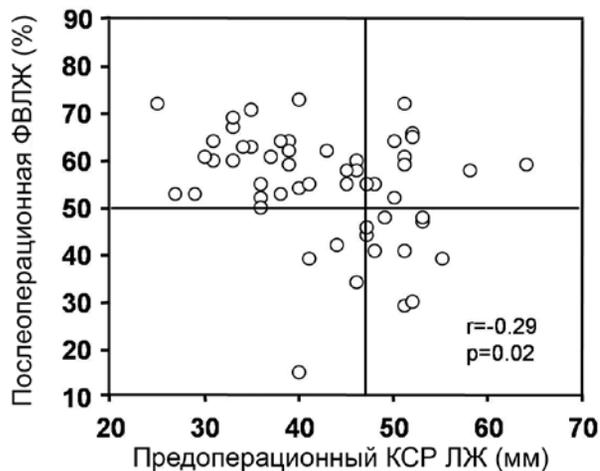


Рис. 2. Зависимость между предоперационным КСР ЛЖ и послеоперационной ФВЛЖ. Предоперационный КСР ≥ 47 мм является предиктором послеоперационной дисфункции ЛЖ.

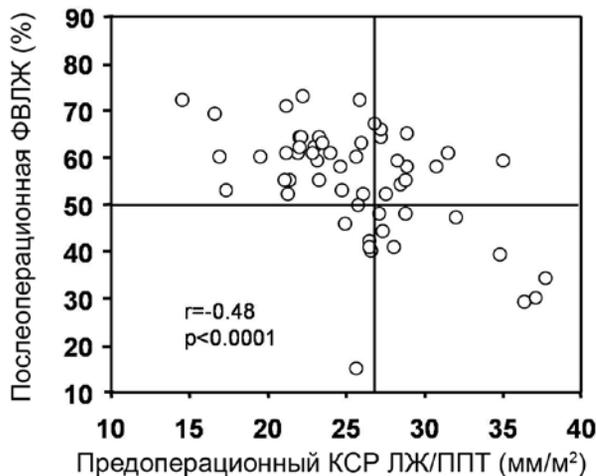


Рис. 3. Зависимость между предоперационным КСР ЛЖ/ППТ, и послеоперационной ФВЛЖ. Предоперационный КСР/ППТ ≥ 26,5 мм является предиктором послеоперационной дисфункции ЛЖ.

для КДР ЛЖ составила 62 мм с 64% чувствительностью и 71% специфичностью, для КСР ЛЖ – 47 мм с 79% чувствительностью и 77% специфичностью.

Обсуждение

Сроки хирургической коррекции АР традиционно определяются исходя из симптоматики или показателей размера и функции ЛЖ, связанных с плохим прогнозом. ФВЛЖ является важным предиктором неблагоприятных ССС для многих пациентов с СН [8]. Таким образом, при определении сроков хирургического вмешательства, следует принимать во внимание не только послеоперационную выживаемость, но и частоту развития послеоперационной дисфункции ЛЖ.

Было обнаружено, что значения ФВЛЖ в 50%, КСР ЛЖ в 47 мм или КСР ЛЖ/ППТ в 26,5 мм/м² у японских пациентов были связаны с высоким риском послеоперационной дисфункции ЛЖ. Значения КСР ЛЖ были ниже указанных в рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (ACC/AHA) и Европейского общества кардиологов (ESC) [1, 2]. Показатели ЭхоКГ, наблюдавшиеся у больных из Японии, нельзя экстраполировать на пациентов из других стран, поскольку нормы размеров сердца у населения в разных странах могут отличаться [12]. В предыдущих исследованиях была показана большая поздняя послеоперационная смертность у женщин после вмешательств по поводу АР. Применение в качестве показаний к хирургическому лечению у женщин нескорректированных размеров ЛЖ, установленных для мужчин, приводит к тому, что у лиц женского пола требуемые параметры почти никогда не достигаются [13, 14]. Несомненно, это связано с меньшими размерами тела женщин. Недавнее исследование показало, что у больных с тяжелой АР и индексом КСО ЛЖ ≥ 45 мл/м², но без симптоматики, наблюдалась высокая частота сердечно-сосудистых осложнений, в то же время хирургическое лечение снижает частоту таких осложнений [15]. Эти данные подчеркивают важность нормализации отношения размеров ЛЖ к ППТ у пациентов с АР.

Предоперационная ФВЛЖ < 50% ассоциирована с плохим послеоперационным состоянием функции ЛЖ. Несмотря на споры по поводу прогностической полезности параметров ЛЖ [13], величина ФВЛЖ должна оставаться показанием к хирургическому лечению АР. В тех случаях, когда ФВЛЖ снижается до операции из-за увеличения постнагрузки при сохранной сократимости, снижение постнагрузки и напряжения стенок приводит к увеличению ФВЛЖ, и этот механизм может объяснить благоприятное влияние ПАК на ФВЛЖ [16–18]. Однако у некоторых пациентов стойкое нарушение функции ЛЖ после ПАК может быть связано с необратимым нарушением сократимости миокарда еще до операции. Эти данные указывают на необходимость хирургического вмешательства при АР до развития необратимого повреждения миокарда. По результатам представленного исследования, высокий КСР ЛЖ, нормированный к ППТ, является проявлением значительной дилатации ЛЖ и позволяет предположить, что необратимое нарушение сократимости ЛЖ могло уже произойти. Несмотря на отсутствие идеального клинического показателя желудочковой сократимости, конечные систо-

лические индексы в меньшей степени зависят от нагрузки по сравнению с диастолическими или показателями ФВ [19].

Ограничения исследования. Дисфункция ЛЖ была определена как снижение ФВ < 50%. Тем не менее, следует отметить, что послеоперационная работоспособность ЛЖ определяется не только ФВЛЖ. В работе оценивалась послеоперационная ФВЛЖ ввиду легкости ее измерения, но это лишь один из показателей работоспособности ЛЖ. Также не принимались во внимание эффекты лекарственных препаратов. Последние исследования, в т. ч. и экспериментальные, выявили благоприятное влияние на ремоделирование ЛЖ и его функцию препаратов, уменьшающих нагрузку на миокард, а также β -адреноблокаторов [20, 21]. В то же время длительное применение нифедипина или эналаприла не уменьшает необходимость и не позволяет отдалить сроки ПАК у больных с бессимптомной тяжелой АР [22]. Возможные преимущества медикаментозной терапии по-прежнему остаются предметом споров, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования в этой области. Остается надежда, что новые протезы или техника хирургического вмешательства в будущем позволят уменьшить частоту поздней послеоперационной дисфункции ЛЖ.

Заключение

У японских пациентов с тяжелой АР такие показатели ЭхоКГ, как ФВЛЖ и КСР ЛЖ, позволяют прогнозировать послеоперационную дисфункцию ЛЖ и могут выступать в роли объективных параметров при решении вопроса о сроках хирургического вмешательства. При наличии ФВЛЖ < 50% и/или КСР ЛЖ/ППТ $\geq 26,5$ мм/м² необходимо взвешенно подходить к принятию решения об оперативном лечении, чтобы снизить риск развития послеоперационной левожелудочковой сердечной недостаточности.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). JACC 2006;48:e1-148.
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The

- task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-2496
3. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation*. 1999;99:1851-1857
 4. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilatation: long-term outcome after surgical correction. *JACC* 1996;27:670-7.
 5. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Optimal timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *JACC* 1997;30:746-52.
 6. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation*. 2002;106:2687-93.
 7. Tornos P, Sambola A, Permyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation. *JACC* 2006;47:1012-7.
 8. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation*. 2005;112:3738-44.
 9. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction. *JACC* 1999;33:1948-55.
 10. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2004; 351:1539-46.
 11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63.
 12. Daimon M, Watanabe H, Abe Y, et al. Normal values of echocardiographic parameters in relation to age in a healthy Japanese population. The JAMP study. *Circ J*. 2008;72:1859-66.
 13. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation*. 1996;94:2472-8.
 14. McDonald ML, Smedira NG, Blackstone EH, et al. Reduced survival in women after valve surgery for aortic regurgitation: effect of aortic enlargement and late aortic rupture. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:1205-15.
 15. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, et al. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation. A prospective study. *JACC* 2008;1:1-11.
 16. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitello MG. Chronic aortic regurgitation: prognosis value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *JACC* 1983;1:775-82.
 17. Starling MR, Kirsh MM, Montgomery DG, Gross MD. Mechanisms for left ventricular systolic dysfunction in aortic regurgitation: importance for predicting the functional response to aortic valve replacement. *JACC* 1991;17:887-97.
 18. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation*. 1998;97:525-34.
 19. Borow KM. Surgical outcome in chronic aortic regurgitation: A physiologic framework for assessing preoperative predictors. *JACC* 1987;10:1165-70.
 20. Plante E, Lachance D, Gaudreau M, et al. Effectiveness of b-blockade in experimental chronic aortic regurgitation. *Circulation* 2004;110:1477-83.
 21. Scognamiglio R, Negut C, Palisi M, et al. Long-term survival and functional results after aortic valve replacement in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation and left ventricular dysfunction. *JACC* 2005;45:1025-30.
 22. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, et al. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;353:1342-9.



Генетический полиморфизм эндотелиальной синтазы оксида азота при ишемической болезни сердца

Hasanzad M., Imeni M., Mohammadhasani M.R., Hassanzad M., Jamaldini S.H.*

Авторы:

Mandana Hasanzad, д.м.н., Медицинский исследовательский центр медицинского факультета Тегеранского филиала Исламского Университета Азад. Тегеран, Иран

Mahdieh Imeni, Медицинский исследовательский центр медицинского факультета Тегеранского филиала Исламского Университета Азад. Тегеран, Иран; Исследовательский центр кардиогенетики, Тегеранский медицинский университет. Тегеран, Иран

Mohammad Reza Mohammadhasani, Медицинский исследовательский центр медицинского факультета Тегеранского филиала Исламского Университета Азад. Тегеран, Иран

Maryam Hassanzad, Исследовательский центр респираторных заболеваний у детей, Национальный исследовательский институт туберкулеза и заболеваний легких (NRITLD), Медицинский университет Shahid Beheshti. Тегеран, Иран

Seyed Hamid Jamaldini, Исследовательский центр кардиогенетики, Тегеранский медицинский университет. Тегеран, Иран

Резюме

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смертности среди населения Ирана. Взаимодействие между генетической предрасположенностью и факторами внешней среды определяет восприимчивость человека к ИБС. Оксид азота (NO) является важным эндогенным вазодилататором, который синтезируется в клетках эндотелия эндотелиальной синтазой оксида азота (eNOS) из L-аргинина и играет важную роль в регуляции гомеостаза сердечно-сосудистой системы.

Цель

Цель исследования – анализ полиморфизма гена eNOS C786T при ИБС.

Материал и методы

В исследование были включены 213 больных и 106 здоровых добровольцев. Полиморфизм eNOS rs41322052 генотипировали с использованием протокола полимеразной цепной реакции с определением полиморфизма длины рестрикционных фрагментов.

* Автор, ответственный за переписку. Тел./факс +98-21- 22663213. E-mail: hjam1358@yahoo.co.uk

Результаты

Предыдущие исследования полиморфизма eNOS T786C выдвинули гипотезу, что этот полиморфизм играет важную роль при развитии сердечно-сосудистых заболеваний и, в особенности, ИБС. Определили распространенность полиморфизма eNOS T786C у здоровых жителей Ирана и у больных, страдающих ИБС. Доля генотипа CC составила ~ 100% как для больных, так и для контрольной группы, так что аллель C в данном исследовании не увеличивал подверженность субъектов заболеванию ИБС.

Заключение

Не было обнаружено значимых различий в экспрессии полиморфизма гена eNOS C786T между здоровыми добровольцами и пациентами с ИБС. Таким образом, генетическая изменчивость по eNOS не может способствовать развитию ИБС.

Ключевые слова

ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная синтаза оксида азота, Иранские пациенты.

Genetic polymorphism of endothelial nitric oxide synthase in coronary artery disease

Hasanzad M., Imeni M., Mohammadhasani M.R., Hassanzad M., Jamaldini S.H.

Authors:

Mandana Hasanzad, PhD, Medical Sciences Research Center, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Mahdieh Imeni, Msc, Medical Sciences Research Center, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Cardiogenetics Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mohammad Reza Mohammadhasani, MD, Medical Sciences Research Center, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Maryam Hassanzad, MD, Pediatric Respiratory Diseases Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Seyed Hamid Jamaldini, MD, Cardiogenetics Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Background

Coronary artery disease (CAD) is a leading cause of mortality and morbidity in the Iranian population. Interaction between genetic and environmental factors determines susceptibility of an individual to develop CAD. Nitric oxide (NO) is an important endogenous vasodilator that is produced by endothelial nitric oxide synthase (eNOS) from L-arginine in endothelial and plays a critical role in the regulation of cardiovascular homeostasis.

Objective

The purpose of this study was to analyze the eNOS C786T polymorphism in CAD.

Materials and Methods

The study included 213 patients and 106 controls. eNOS rs41322052 polymorphism was genotyped using PCR-RFLP protocol.

Results

Previous eNOS T786C polymorphism studies suggested this polymorphism has an important role in cardiovascular disorders and especially in its association with the risk of CAD. We determined the prevalence of eNOS T786C polymorphism in healthy volunteers from an Iranian population and in patients suffering from CAD. Distribution of genotypes CC was around 100% for patients and control groups, so the C allele was not the susceptible allele for CAD subjects in this study.

Conclusion

According to the current study, there were no significant differences in endothelial nitric oxide synthase gene C786T polymorphism between healthy volunteers and patients with CAD. Therefore, genetic variation in eNOS may not contribute to etiology and risk of CAD.

Key words

Coronary artery disease, endothelial nitric oxide synthase, Iranian patients

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из ведущих причин смерти во всем мире. Во многих эпидемиологических исследованиях показано, что в развитие ИБС вносят вклад как факторы внешней среды, так и генетические факторы, но генетические факторы играют более важную роль в предрасположенности к ИБС [1, 2].

Очевидно, что эндотелиальные клетки играют важнейшую роль в прогрессировании и клинических проявлениях атеросклероза [3, 4]. Одним из наиболее важных веществ, выделяемых эндотелиальными клетками, является оксид азота (NO), главный медиатор эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), синтезируемый в эндотелиальных клетках из L-аргинина под действием гомодимерного фермента эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS). Помимо вазодилатации, NO подавляет агрегацию тромбоцитов, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам [5,6]. За счет этих эффектов eNOS может играть атеропротективную роль [7].

Полиморфизм гена eNOS может влиять на синтез NO. Ген расположен в хромосоме 7q35-36 [8]. Ген eNOS экспрессируется и функционально регулируется множеством регуляторных путей [9, 10], а также несколькими полиморфизмами [11].

Замена нуклеотида Т на Ц в 786 позиции в 5'-концевой области гена eNOS, ведет к уменьшению промоторной активности этого гена, что ассоциировано с ИБС [12].

Целью настоящего исследования была оценка взаимосвязи генетических вариантов полиморфизма eNOS 786С > Т (rs41322052) с риском ИБС.

Материал и методы

В исследовании в общей сложности участвовали 319 человек, из них 213 пациентов с ИБС и 106 здоровых добровольцев.

Критериями включения для пациентов с ИБС были:

- возраст на момент постановки диагноза ИБС: ≤ 55 лет у мужчин и ≤ 65 лет у женщин;
- не менее чем 50% стеноз в одной из крупных коронарных артерий (КА), или одной из их ветвей, верифицированный ангиографией.

Тяжесть заболевания определялась в соответствии с количеством КА со стенозом от 50%, как в одном бассейне, так и в разных сосудах. Диагноз инфаркта миокарда (ИМ) подтверждали по историям болезни с помощью критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [13] на основе симптоматики, повышения уровня сердечных ферментов в крови и изменений на ЭКГ.

У всех пациентов была собрана информация о коронарных факторах риска (ФР), таких как сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия (ГХС) и курение. С помощью традиционных методов клинической биохимии были измерены уровни триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП). АГ определяли как повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. более чем один раз. Пациенты с СД в анамнезе или гликемией натощак > 120 мг/дл определялись как имеющие СД.

Генотипирование

Геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) экстрагировали из лейкоцитов периферической крови (объемом 10 мл с ЭДТА в качестве антикоагулянта) с использованием метода высаливания.

Скрининг на полиморфизм eNOS 786С>Т проводили с помощью полимеразной цепной реакции с определением полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). Использовали следующие праймеры: 5'-ТГГАГАГТГЦТГГТГТАЦЦЦА-3' (прямой) и 5'-ГЦЦТЦАЦЦЦЦАЦЦЦТГТЦ-3' (обратный).

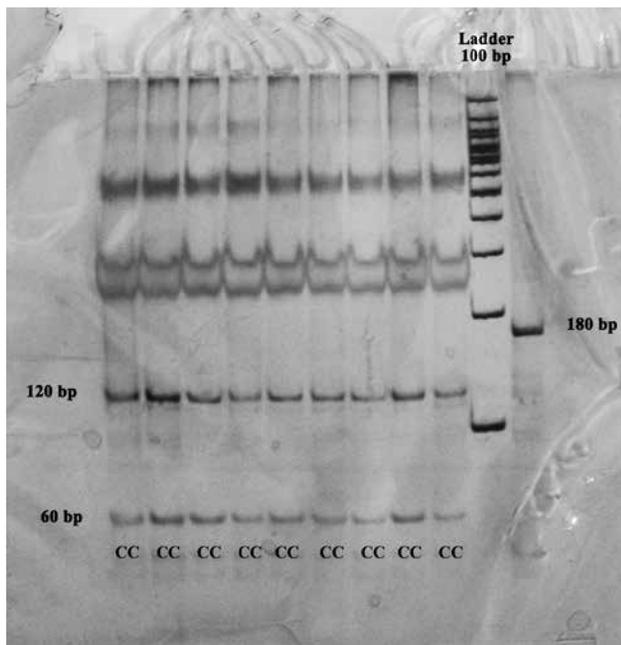


Рис. 1. Показательный результат скрининга на полиморфизм С786Т эндотелиальной синтазы оксида азота; полоса 180 п.н., генотип ТТ; 120 и 60 п.н., генотип СС; полосы 180, 120 и 60 п.н., генотип СТ. Примечание: лестница 100 п.н.; 180 п.н.; 120 п.н.; 60 п.н.

ДНК амплифицировали в течение 40 циклов; каждый цикл включал денатурацию при 94 °С в течение 1 мин, отжиг при 62 °С в течение 1 мин, удлинение при 70 °С в течение 1 мин и финальное удлинение на 5 мин при 70 °С. Начальную стадию денатурации проводили при 95 °С в течение 7 мин. Продукты ПЦР расщепляли рестриктазой BsmAI при 37 °С в течение ночи. При наличии Ц в позиции 786, ПЦР-продукт в 180 пар оснований (п.о.) расщеплялся на два фрагмента: в 120 п.н. и 60 п.н. продукты ПЦР разделяли на 8% акриламидном геле (рис. 1).

Адекватность данной ПЦР-ПДРФ была подтверждена прямым секвенированием нескольких образцов ПЦР каждого генотипа (рис. 2).

Результаты

В группе пациентов с ИБС наблюдали большую частоту АГ, СД, курения и семейного анамнеза ранней ИБС по сравнению с контрольной группой. У больных с ИБС был более высокий индекс массы тела (ИМТ), ОХС крови, ЛНП и ТГ. Согласно данным, семейный анамнез, АГ, СД, курение, ожирение, высокий уровень ОХС крови, ЛНП и ТГ, низкий уровень ЛВП значительно повышают риск ИБС.

Доля СС генотипов составила ~ 100% как у пациентов с ИБС, так и в контрольной группе.

Обсуждение

В последнее время появились исследования на тему различных мутаций гена eNOS, в этих исследованиях выдвигается гипотеза, что эти мутации могут быть ФР для развития ИБС, ИМ и АГ. В этих исследованиях также показано, что распределение этих полиморфизмов сильно различается между расами вследствие различий схемы сцепления и наследования полиморфизмов 786Т/С, Glu298Asp и 4a/4b в разных расах. В данном исследовании впервые оценивается взаимосвязь мутацией Т786С гена eNOS и ИБС среди населения Ирана.

Результаты не показали никакой связи между аллелем С гена eNOS и ИБС среди иранцев.

В исследовании, проведенном с участием жителей Кавказа, показано, что полиморфизм гена eNOS (Т786С) является важным ФР развития ИБС в этой популяции [14]. У японцев существует связь между снижением синтеза NO вследствие поли-

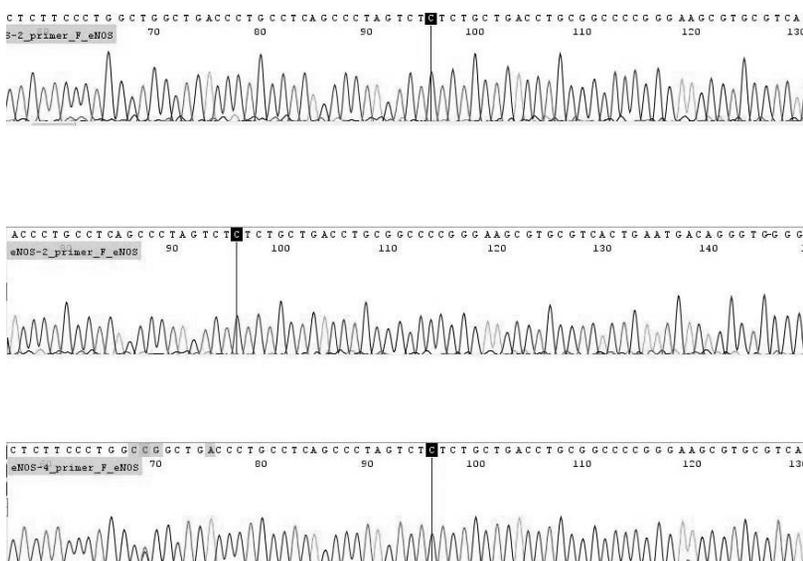


Рис. 2. Образец результата секвенирования для подтверждения генотипирования eNOS. Примечание: вертикальная линия показывает положение ОНП С786Т.

морфизма гена фермента и предрасположенностью пациентов с мутацией к спазму КА [12].

Исследование турецкого населения показало значительно более высокую частоту генотипа eNOS - 786C/C у больных острым коронарным синдромом (ОКС), чем в контрольной группе, что указывает на взаимосвязь генотипа eNOS (786C/C) с ОКС. Кроме того, обнаружение значительно более высокой частоты генотипа T/T в группе ИБС может указывать на связь генотипа CC с ОКС без предшествующей ИБС [15].

Исследования этого полиморфизма на других популяциях отсутствуют. Дальнейшее изучение должно быть направлено на определение других однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) в настоящей популяции и создание панели ОНП, которые могут быть использованы в качестве маркеров генетического риска.

В данном исследовании, полиморфизм C786T гена eNOS видимо не имеет существенной связи с риском ИБС у отобранных пациентов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

- Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, et al. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med.* 1994;330:1041–6.
- Ramakrishnan L, Sachdev HS, Sharma M, et al. Relationship of APOA5, PPARg and HL gene variants with serial changes in childhood body mass index and coronary artery disease risk factors in young adulthood. *Lipids Health Dis.* 2011;10:68.
- De Caterina R. Endothelial dysfunctions: common denominators in vascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2000;11:9–23.
- Gimbrone Jr MA. Vascular endothelium, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Am J Pathol.* 1999;155:1–5.
- Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329:2002–12.
- Luscher TF. The endothelium as a target and mediator of cardiovascular disease. *Eur J Clin Investig.* 1993;23:670–85.
- Hingorani AD. Polymorphisms in endothelial nitric oxide synthase and atherogenesis: John French Lecture 2000. *Atherosclerosis.* 2001;154:521–7.
- Marsden PA, Heng HHQ, Scherer SW, et al. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. *J Biol Chem.* 1993;268:17478–88.
- Rossi GP, Seccia TM, Nussdorfer GG. Reciprocal regulation of endothelin-1 and nitric oxide: relevance in the physiology and pathology of the cardiovascular system. *Int Rev Cytol.* 2001;209:241–72.
- Andrew PJ, Mayer B. Enzymatic function of nitric oxide synthases. *Cardiovasc Res.* 1999;43:521–31.
- Hingorani AD, Liang CF, Fatibene J, et al. A common variant of the endothelial nitric oxide synthase (Glu298-Asp) is a major risk factor for coronary artery disease in the UK. *Circulation.* 1999;100:1515–20.
- Masafumi Nakayama, Hirofumi Yasue, Michihiro Yoshimura, et al. C 786 → T Mutation in the 5'-Flanking Region of the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Is Associated With Coronary Spasm. *Circulation* 1999;99:2864–70.
- Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease.* *Circulation.* 1979;59:607–8.
- Rossi GP, Cesari M, Zanchetta M. The T-786C endothelial nitric oxide synthase genotype is a novel risk factor for coronary artery disease in Caucasian Patients of the GENICA study. *JACC.* 2003;41(6):930-7.
- Ciftçi C, Melil S, Cebi Y, et al. Association of endothelial nitric oxide synthase promoter region (T-786C) gene polymorphism with acute coronary syndrome and coronary heart disease. *Lipids Health Dis.* 2008 Feb 25;7:5



Взаимосвязь между уровнем артериального давления и физическими нагрузками без специальных программ

Ozpelit E.*, Şimşek M.A., Kangül H., Akdeniz B., Goldeli Ö., Barış N.

Авторы:

Ozpelit Ebru, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Şimşek Mustafa Aytek, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Kangül Hande, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Akdeniz Bahri, профессор, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Goldeli Özhan, профессор, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Barış Nezihi, профессор, Кардиологическое отделение Медицинского факультета Университета Dokuz Eylul, Измир, Турция

Резюме

Цель

Физические нагрузки, выполняемые по заранее установленной программе, улучшают профиль риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако, приверженность таким программам в долгосрочной перспективе крайне мала. Цель настоящего исследования – изучить связь между уровнем повседневной физической активности (ФА) пациентов и их профилем сердечно-сосудистого риска (ССР), уделяя особое внимание уровню артериального давления (АД).

Материал и методы

В исследование были включены 292 человека. Все они заполнили Международный вопросник по ФА. Также был оценен ССР каждого и измерен уровень АД. Участники были разделены на 3 группы в соответствии с их недельным общим метаболическим эквивалентом: низкой, умеренной и высокой активности. Проведено сравнение этих трех групп в отношении статуса ССР и уровня АД. Также оценивали влияние уровня ФА на контроль АД.

Результаты

Число исследуемых с низким, средним и высоким уровнями ФА составило 154, 91 и 47 пациентов, соответственно. Имели повышенное АД 230 человек, и у 105 из них отсутствовал адекватный контроль АД. ССР и уровни АД среди групп низкой, средней и высокой ФА не различались. Среди лиц с повышенным АД, люди с неконтролируемой артериальной гипертензией имели значительно более низкую ФА, чем те, у которых контроль АД был адекватным.

Заключение

Было установлено, что состояние контроля АД у лиц с повышением АД связано с их уровнем еженедельной ФА. Этот факт весьма важен, поскольку подчеркивает влияние каждодневного образа жизни на сердечно-сосудистые исходы.

Ключевые слова

Гипертоническая болезнь, физическая активность, малоподвижный образ жизни, контроль артериального давления.

The relationship between blood pressure and physical activity without induced programmes

Ozpelit E.*, Şimşek M.A., Kangül H., Akdeniz B., Goldeli Ö., Barış N.

Authors:

Ozpelit Ebru, MD, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Şimşek Mustafa Aytek, MD, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Kangül Hande, MD, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Akdeniz Bahri, MD, Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Goldeli Özhan, MD, Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Barış Nezihi, MD, Professor, Department of Cardiology, School of Medicine, Dokuz Eylul University, İzmir, Turkey

Objective

Scheduled exercise programmes improve cardiovascular risk profile. However, long-term attendance in these programmes is extremely low. In this study, we aimed to investigate the association between habitual daily activity levels of the subjects and their cardiovascular risk profile with particular attention to blood pressure (BP) levels.

Materials and Methods

292 subjects were enrolled in the study. All of the subjects completed the International Physical Activity Questionnaire. Their cardiovascular risk profile and BP levels were also recorded. Subjects were divided into 3 subgroups according to their weekly total metabolic equivalent count as low, moderate and high activity groups. Comparison of these three groups with regard to cardiovascular risk status and BP levels was performed. The effect of physical activity level on BP control was also assessed.

Results

The numbers of subjects with low, moderate and high exercise level were 154, 91 and 47 respectively. Two hundred and thirty subjects were hypertensive and 105 of them had uncontrolled hypertension. The cardiovascular risk status and BP levels did not differ among low, moderate and high activity groups. Among the hypertensive population, those with uncontrolled hypertension were significantly less active those with controlled hypertension.

Conclusion

Blood pressure control in this hypertensive population was found to be associated with their weekly physical activity levels. This finding is important to highlight the effects of daily lifestyles on cardiovascular outcomes.

Key words

Hypertension, physical activity, sedentary life, blood pressure control

Введение

Экономическое развитие и современные технологии упростили повседневную жизнь человека. В современном мире намного реже человек использует свои мышцы, к тому же многие действия за человека сейчас выполняют машины; затрачивается много умственных усилий на изобретение устройств, позволяющих человеку меньше ходить: эскалаторы, лифты, ленточные конвейеры и т. д.

Известно, малоподвижный образ жизни связан с гипертонической болезнью (ГБ), гиперхолестеринемией (ГХС), атеросклерозом и сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) атеросклероза [1]. Регулярная физическая активность (ФА) может снизить риск ССЗ. В некоторых исследованиях показано, что физические нагрузки (ФН) могут снижать уровень холестерина (ХС) в крови и АД [2,3]. В предыдущих исследованиях был показан благоприятный эффект от заранее разработанных программ ФН и назначения ФА [4,5]. Тем не менее, у каждого человека в обычной жизни свой собственный уровень ежедневной ФА, и достоверных данных о зависимости уровня АД от ежедневной ФА вне каких бы то ни было программ, нет.

Артериальная гипертония (АГ) является одной из ведущих причин смерти в мире. Ее распространенность в Турции составляет 31,8% [6]. Достижение оптимального контроля высокого АД является весьма сложной задачей. Как правило, для лечения АГ требуется более двух препаратов [7]. Среди пациентов, получающих антигипертензивную терапию (АГТ), только у 20% пациентов контроль АД адекватен. Процент лиц с адекватным контролем АД в общей популяции составляет всего 8% [6].

Цель – в перекрестном исследовании оценить, влияет ли уровень еженедельной ФА пациентов на контроль АД, а также определить уровень ФА и профиль использования антигипертензивных препаратов (АГП) в нашем географическом регионе.

Материал и методы

Исследование было проведено в городе Balçova провинции Измир, которая представляет собой мегаполис на западе Турции. В общей сложности в исследовании участвовали 340 человек; 190 из них были опрошены при обращении в стационар и 150 на дому. После исключения неподходящих в связи

с недостаточностью медицинской информации пациентов, в исследование были включены 292 человека. Посещения на дому проводились в разное время суток. Случаи для посещений на дому были отобраны из местных выборных списков с помощью метода случайных чисел. Посещения на дому проводили специальным образом подготовленные студенты медицинского факультета и два исследователя (Şimşek M.A., Kangül H). Соотношение участников с АГ и нормальным уровнем АД планировалось как 3:1. Все пациенты дали информированное согласие, а протокол исследования был одобрен комитетом по этике.

Критерии включения:

- пациенты > 18 лет;
- пациенты с АГ (в соответствии с седьмым докладом Объединенного национального комитета (JNC 7): среднее систолическое АД (САД) \geq 140 мм рт. ст. или среднее диастолическое АД (ДАД) \geq 90 мм рт. ст., или ранее установленный диагноз и/или принимаемая АГТ) [8].

Критерии исключения:

- люди с запланированной спортивной программой;
- инвалидность;
- неуместные ответы на Международный вопросник по ФА (МВФА)
- системное заболевание в активной фазе

АД измеряли в соответствии с рекомендациями JNC-7 на anerоидном сфигмоманометре (Riester, Rudolf Reister GmbH&Co, Юнгинген, Германия). Для измерения еженедельной ФА использовали утвержденную короткую турецкую версию МВФА [9]. Средняя недельная ФА рассчитывалась в метаболических эквивалентах (МЭТ) для каждого пациента. При уровне < 600 МЭТ определялась низкая ФА; 600–1500 МЭТ как умеренная ФА, и > 1500 МЭТ как высокая ФА.

Статистический анализ. Для расчетов использовалась статистическая программа SPSS (SPSS для Windows, 15.0, Чикаго, Иллинойс, США). Непрерывные переменные были даны как среднее \pm стандартное отклонение, а градационные переменные представлены в процентах. Различия между группами оценивали с использованием одностороннего анализа дисперсии (ANOVA), t-теста и χ^2 при необходимости. Для оценки связи между

Таблица 1

ФА, возраст и ИМТ у добровольцев с АГ и нормотензией

	Пациенты с АГ (n=230)	Пациенты с нормальным уровнем АД (n=62)	р
Уровень ФА (МЭТ)	995,7 ± 1206,2	712,3 ± 990,5	0,14
Возраст (лет)	59,1 ± 12,0	47,1 ± 14,8	<0,05
ИМТ (кг/м ²)	28,4 ± 4,4	25,8 ± 4,0	<0,05

Таблица 2

ФА, возраст и ИМТ у пациентов с адекватным и неадекватным контролем повышенного АД

	Группа адекватного контроля АД (n=125)	Группа неадекватного контроля АД (n=105)	р
Уровень ФА (МЭТ)	1099,4 ± 1480,4	784,8 ± 732,6	<0,05
Возраст (лет)	57,7 ± 12,7	60,7 ± 10,9	0,053
ИМТ (кг/м ²)	27,5 ± 4,2	29,4 ± 4,5	<0,05

параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 230 добровольцев с повышенным АД и 62 добровольца с нормотензией. Средний возраст пациентов в исследовании составил $56,5 \pm 13,5$ лет (19-86). Среди всей исследованной группы, 154 (52,7 %) женщины, 59 (20,2%) страдали сахарным диабетом (СД); 101 (34,6%) имели гиперлипидемию (ГЛП) и 95 (32,5%) были активными курильщиками. Средний индекс массы тела (ИМТ) 292 пациентов составил $27,8 \pm 4,4$ кг/м² (16,5-41,0). Добровольцы с АГ и нормотензией имели со-

Таблица 4

САД и ДАД. Различия между группами низкой, умеренной и высокой ФА

	Низкая (n=154)	Умеренная (n=91)	Высокая (n=47)	р
Все случаи (n=292)				
САД (мм рт. ст.)	132,3 ± 16,7	131,4 ± 18,9	132,4 ± 17,5	0,91
ДАД (мм рт. ст.)	78,6 ± 10,9	79,5 ± 9,9	77,5 ± 11,8	0,58
Пациенты с АГ (n=230)				
САД (мм рт. ст.)	134,8 ± 17,7	135,3 ± 19,5	133,9 ± 16,8	0,93
ДАД (мм рт. ст.)	79,8 ± 11,2	81,6 ± 10,4	77,8 ± 11,8	0,20
Пациенты с нормальным АД (n=62)				
САД (мм рт. ст.)	123,7 ± 9,1	119,6 ± 10,3	117,0 ± 14,8	0,19
ДАД (мм рт. ст.)	74,6 ± 8,6	73,5 ± 5,7	70,4 ± 7,1	0,50

Таблица 5

Доля пациентов с адекватным и неадекватным контролем АД в группах низкой, умеренной и высокой ФА

	Низкая (n=120)	Умеренная (n=70)	Высокая (n=40)	р
Группа неадекватного контроля АД	54 (45%)	33 (47%)	18 (45%)	0,95
Группа адекватного контроля АД	66 (55%)	37 (53%)	22 (55%)	0,95

Корреляция САД и ДАД с еженедельной ФА

	г	р
Пациенты с АГ (n=230)		
САД (мм рт.ст.)	-0,05	0,36
ДАД (мм рт.ст.)	-0,07	0,24
Все случаи (n=292)		
САД (мм рт.ст.)	-0,90	0,17
ДАД (мм рт.ст.)	-0,92	0,16

поставимые уровни ФА, однако лица с нормальным АД были значительно моложе и худее (табл. 1).

Больные АГ были разделены на две группы в зависимости от наличия оптимального контроля АД. Группу из 125 пациентов с АД < 140/90 мм рт.ст. считали группой адекватного контроля, а 105 пациентов с АД ≥ 140/90 мм рт.ст. группой неадекватного контроля. Группа адекватного контроля была моложе, чем группа неконтролируемой АГ, однако различия не были статистически значимыми. Еженедельная ФА в группе адекватного контроля была значительно выше, чем в группе неадекватного контроля. Пациенты из группы адекватного контроля АД имели значительно более низкий ИМТ, чем в группе неадекватного контроля (табл. 2).

САД и ДАД анализировали на предмет корреляции с еженедельным уровнем ФА. Оба показателя имели обратную зависимость от уровня еженедельной ФА, однако корреляции не были статистически значимыми (табл. 3).

Исследуемая популяция была разделена на 3 группы в зависимости от их еженедельной ФА, группы низкой активности, средней и высокой. Между группами не наблюдали значимых отличий по уровню САД и ДАД (табл. 4). Среди пациентов, страдающих АГ, доля лиц с адекватным контро-

Таблица 6

Использование АГП

АГП	Количество пациентов (n=199)*
ИАПФ	30 (15,1%)
ИАПФ + Д	13 (6,5%)
БРА	44 (22,1%)
БРА + Д	38 (19,1%)
В-АБ	69 (34,7%)
АК	38 (19,1%)
БРА + АК	6 (3,0%)
ИАПФ + АК	1 (0,5%)
Д	9 (4,5%)
α-АБ	4 (2,0%)

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, Д – диуретики, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина, АК – антагонисты кальция, α-АБ – α-адреноблокаторы. * Не было больных с комбинацией В-АБ + Д. Некоторые больные использовали более одного препарата.

лем АД также была одинаковой между группами (табл. 5).

АГП принимали 199 из 230 больных АГ. Соотношение применяемых АГП показано в табл. 6. 69 пациентов принимали β-адреноблокаторы (β-АБ), и 130 не принимали. Пациенты, принимавшие В-АБ, имели меньший еженедельный уровень ФА, но разница не была значимой: $952,5 \pm 1191,3$ и $1022,0 \pm 1221,8$ соответственно ($p=0,70$).

Обсуждение

В настоящем исследовании изучали взаимосвязь между АД и уровнем еженедельной ФА, оцененным с помощью Международного вопросника по ФА (МВФА). Значимые отличия между группой АГ и нормотензивной группой по уровню ФА отсутствовали. Однако в группе АГ уровень ФА коррелировал с состоянием контроля АД. Среди пациентов с АГ, лица с оптимальным контролем АД были значительно более активны, чем больные с неконтролируемой АГ.

Было обнаружено, что добровольцы с нормальным АД были значительно моложе пациентов с ГБ. Это не было неожиданной находкой ввиду увеличения распространенности АГ с возрастом [6]. Хотя ИМТ у пациентов с нормальным АД был значительно ниже, чем в группе с повышенным АД, еженедельный уровень ФА у них был на удивление низким. Предполагается, что, поскольку обмен веществ у человека замедляется с возрастом, пожилые люди, имеющие более высокий уровень АД, ИМТ, ХС в крови и т. п. пытаются изменить образ жизни согласно рекомендациям врачей, что подразумевает у этих людей больший уровень ФА, чем у них был раньше.

При рассмотрении группы АГ, еженедельный уровень ФА у пациентов с адекватным контролем АД был значительно выше, чем у пациентов без адекватного контроля. Их ИМТ был также ниже, чем у больных с неконтролируемой АГ. Ранее было показано, что повышенная жесткость стенок артерий была связана с наличием резистентной АГ [10]. Жесткость артериальной стенки, как известно, является основной причиной повышенной постнагрузки и неконтролируемой АГ у пожилых людей. Жесткость стенки аорты у пожилых пациентов не уменьшилась даже после 1 года прогрессивной программы тренировок на выносливость, в то время как постнагрузка на левой желудочек (ЛЖ) снизилась [5]. Запланированные программы тренировок могут облегчить течение некоторых ССЗ, но здоровое старение может быть больше связано с базовым уровнем ФА человека, чем с запланированными программами упражнений. Поэтому считаем, что увеличение основной ФА дает лучший контроль АД, вероятно, в связи с уменьшением жесткости артериальной стенки. Хотя малоподвижный образ жизни тесно коррелирует со смертностью, умеренно-интенсивная ФА не в полной мере смягчает ССР, связанные с малоподвижным образом жизни [1]. Преодоление малоподвижного образа жизни может быть более эффективным, чем назначение программ тренировок для уменьшения риска ССО. Чем больше пациенты увеличивают уровень активности в своей повседневной жизни, тем меньше у них вероятность ССО. Чтобы сделать конкретные выводы, следует более четко определить оптимальное расходование энергии при повседневной деятельности [11].

После разделения исследованной популяции на 3 подгруппы по недельному уровню ФА: с низким уровнем, умеренным и высоким, между группами не было обнаружено статистически значимых отличий по величине САД и ДАД. Доля пациентов с неконтролируемой АГ в этих 3 подгруппах также значимо не отличалась. Количественное определение уровня ФА было проведено в соответствии с критериями по количеству МЭТ, рекомендованных МВФА. Тем не менее, такая классификация ФА может не быть столь же ценной, как общий подсчет количества МЭТ. При сравнении оценки по МВФА с показаниями спидометра. Хотя они обнаружили преувеличение уровня ФА при оценке по МВФА, другие данные доказывают адекватность МВФА [12].

В исследованной популяции, наиболее часто используемыми АГП являются β-АБ и препараты,

подавляющие активность ренин-ангиотензиновой системы. Еще один интересный результат исследования состоит в том, что отсутствовали существенные различия по уровню ФА между пациентами, принимающими β -АБ и не принимающими такие препараты. Хотя терапия β -АБ является известной причиной снижения функционального статуса, в исследуемой популяции этого не наблюдалось.

Таким образом, настоящее исследование показывает, как небольшие изменения в малоподвижном образе жизни могут приводить к более эффективному контролю АД. Назначение строгих тренировочных программ не всегда является обязательным для снижения риска ССО. Так как долгосрочная приверженность запланированным физическим тренировкам среди пациентов крайне низка, лучше увеличить уровень ФА через изменение привычек в повседневной жизни больных.

Для оценки и количественного определения уровня ФА пациентов, МВФА является простым и действенным инструментом. Тем не менее, его эффективность напрямую зависит от адекватности самооценки пациента, и не существует окончательного порогового уровня, разделяющего физически активных людей и ведущих малоподвижный образ жизни. Необходимы дополнительные данные для оптимальной оценки уровня ФА пациентов и определения целевого уровня ФА.

Ограничения исследования

Параметры, оцениваемые в этом исследовании, помимо измерения уровня АД, основаны на представлении пациента о самом себе. Почти половина добровольцев обследовалась во время посещения больницы. Таким образом, эффект «белого халата», вполне мог повлиять на результаты обследования. Относительно небольшое число пациентов с нормальным уровнем АД и различия базовых характеристик нормотензивной и гипертензивной группы могут ограничивать достоверность сравнения между этими группами в отношении их статуса ФА. Однако исследование не было запланировано с этой целью, и поэтому отсутствует стремление сделать группы сравнимыми. В группе с АГ состояние контроля АД оценивали по измеренному уровню АД. При оценке состояния контроля АД не учитывались другие параметры, помимо статуса ФА.

Конфликт интересов: не заявлен.

Литература

1. Charles EM, Stephanie MG, Steven CM, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults. *Am J Clin Nutr.* 2012;95:437–45.
2. Pinto Pereira SM, Ki M, Power C. Sedentary behaviour and biomarkers for cardiovascular disease and diabetes in mid-life: the role of television-viewing and sitting at work. *PLoS One.* 2012;7:e31132.
3. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens.* 2012;30:1277–88.
4. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, et al. Statements on exercise: benefits and recommendations for physical activity programmes for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation.* 1996;94:857–62.
5. Shibata S, Levine BD. Effect of exercise training on biologic vascular age in healthy seniors. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012 Mar 15;302:H1340–6.
6. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent study) in 2003. *J Hypertens.* 2005;23:1817–23.
7. Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Lowering of blood pressure and predictors of response in patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Losartan Intervention for Endpoint.* *Am J Hypertens.* 2000;13:899–906.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003 Dec;42:1206–52.
9. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1381–95.
10. Pabuccu T, Baris N, Ozpelit E, et al. The relationship between resistant hypertension and arterial stiffness. *Clin Exp Hypertens.* 2012;34:57–62.
11. Owen N, Sparling PB, Healy GvN, et al. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:1138–41.
12. Celis-Morales CA, Perez-Bravo F, Ibanez L, et al. Objective vs. self-reported physical activity and sedentary time: effects of measurement method on relationships with risk biomarkers. *PLoS One.* 2012;7:e36345.



Случай развития инфекционного эндокардита после коронарного стентирования у больного инфарктом миокарда

Алекперов Э.З.*

Автор:

Алекперов Эльман Заур оглы, ведущий научный сотрудник отделения инфаркта миокарда
Азербайджанского НИИ кардиологии.

Резюме

Проведен анализ клинического случая у пациента, у которого после чрескожного коронарного вмешательства со стентированием правой коронарной артерии развился инфекционный эндокардит. Несмотря на большой размер вегетации на створке аортального клапана (23 мм), он подвергся полной регрессии в течение 22 сут. Интересен факт отсутствия предшествующего поражения аортального клапана, что предполагает ятрогенность развившейся у этого больного аортальной недостаточности и инфекционного эндокардита.

Ключевые слова

Коронарное стентирование, инфекционный эндокардит, аортальный клапан.

A case of infective endocarditis after coronary stenting in myocardial infarction patients

Alekperov E.Z.

Author:

Elman Zaur oglu Alekperov, MD Senior Researcher of the Department of Myocardial Infarction of the Scientific-Research Institute of Cardiology named after J.Abdullayev, Baku, Azerbaijan

Summary

A clinical analysis was conducted of a patient who developed infective endocarditis after percutaneous coronary intervention with stenting of the right coronary artery. Despite a large amount of vegetation on the aortic valve (23 mm), it underwent a complete regression within 22 days. In addition, an interesting fact was the absence of prior aortic valve lesions, suggesting iatrogenic aortic insufficiency developed in this patient, and infective endocarditis.

* Автор, ответственный за переписку. Тел. +99412 4653401 (раб) +99450 3282456 (моб). E-mail: azelman56@mail.ru

Keywords

Coronary artery stenting, infective endocarditis, aortic valve

Инфекционный эндокардит грозное и тяжелое воспалительное заболевание эндокарда с септическим течением. Болезнь наиболее часто поражает эндокард измененных клапанов и внутрисердечных дефектов сердца. В литературе немало данных о воспалительных изменениях эндокарда, в зоне прилегания имплантируемых эндокардиальных электродов [1]. Часть кардиологов-интервенционистов придерживается мнения о возможности развития септического эндокардита непосредственно после инвазивного вмешательства, хотя в доступных источниках литературы убедительных данных относительно этого предположения немного [2]. Есть отдельные данные о развитии септического эндокардита непогрязенных клапанов сердца [3]. В связи с этим случай с представленным больным может представлять определенный клинический и научный интерес.

Больной М, 61 год, поступил в кардиологическое отделение Центральной больницы нефтяников (ЦБН) 04.08.2012 г с жалобами на температуру, недомогание, общую слабость, боли в пояснице и в левом колене. 20 лет назад при профилактическом обследовании в Азербайджанском НИИ кардиологии были обнаружены патологические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде отрицательных зубцов Т V₁-V₄. Выполненная тогда велоэргометрия оказалась отрицательной, негативные зубцы Т на ЭКГ во время нагрузки подверглись реверсии и стали положительными. Толерантность к нагрузке была высокой, никаких субъективных ощущений во время выполнения пробы не отмечалось. Не наблюдалось также эхокардиографических (ЭхоКГ) признаков структурных изменений сердца и клапанного аппарата. Все это время больной сохранял повседневную физическую активность. Работа его часто была связана с физическими нагрузками, без каких-либо неприятных ощущений со стороны сердца. Два года назад впервые появились подъемы артериального давления (АД) до 180/100 мм рт. ст. После консультации в НИИ кардиологии была назначена поддерживающая терапия фиксированной дозой лизиноприла и гипотиозида. После этого состояние долгое время оставалось стабильным, величины АД находились в пределах целевых значений. Раз в год больной проходил медицинское

обследование (чек-ап) в поликлиническом отделении ЦБН.

Три месяца назад (11.05.2012 г), после эмоционального напряжения больной почувствовал жгучую боль за грудиной, слабость, периодический холодный пот с эпизодом кратковременной потери сознания. В связи с прогрессирующим ухудшением состояния был доставлен в кардиологическое отделение ЦБН с диагнозом развивающегося острого нижнего инфаркта миокарда (ИМ). Рентгеноскопия показала умеренное расширение тени сердца влево. При ЭхоКГ систоло-диастолические размеры и функция левого желудочка (ЛЖ) были в норме, имела место умеренная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (ГЛЖ). Лабораторные исследования выявили динамику тропонина (Тр) I от 0,44 нг/мл до 10,19 нг/мл. Остальные показатели лабораторно-инструментальных методов исследования были без особенностей. При коронароангиографии (КАГ) диагностирована субтотальная окклюзия правой КА и проведено стентирование инфаркт-зависимой КА. Через 3 сут. появилась субфебрильная температура, которая нормализовалась на 4 сут. после внутримышечного назначения цефтриаксона 1,0 г/сут. Через нед. после поступления больной был выписан из клиники в удовлетворительном состоянии.

Несмотря на регулярное амбулаторное наблюдение в поликлиническом отделении ЦБН, через 1,5 мес. (04.07.2012 г.) стали отмечаться подъемы температуры до 38,8 °С, сопровождающиеся сильным ознобом. Общий анализ крови показал повышение СОЭ до 66 мм/час, С-реактивного белка (СРБ) до 39,8 мг/л (при норме <3,1 мг/л), умеренный моноцитоз и анемию. Неоднократные посевы крови на стерильность оказались отрицательными. На ЭКГ признаки перенесенного ИМ в виде рубцовых изменений нижней стенки миокарда ЛЖ. Рентгеноскопия органов грудной клетки патологию со стороны легких не выявило, имело место некоторое расширение сердца влево. Ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов: печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, мочевого пузыря и предстательная железа в пределах нормы, в почках визуализируются кристаллы соли. ЭхоКГ: систолодиастолические размеры и систолическая функция ЛЖ нормальная, фракция выброса (ФВ)

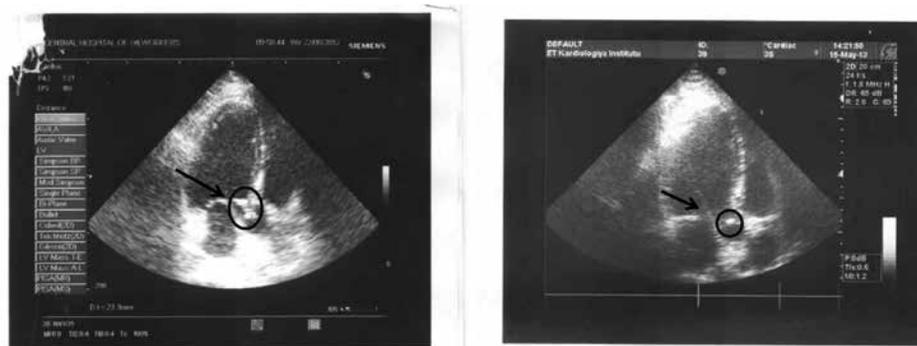


Рис. 1. Динамика размеров вегетаций на аортальном клапане в процессе лечения. Стрелки и кружочки указывают на размеры вегетаций до и после лечения.

60%, сегментарная функция стенок ЛЖ не нарушена, на створках аортального клапана визуализируется небольшая одиночная вегетация. Больной повторно был госпитализирован в ЦБН с диагнозом подострого инфекционного эндокардита. Несмотря на проводимое форсированное комплексное лечение адекватными дозами антибиотиков, вегетация на аортальном клапане прогрессирующе увеличивалась и к 12 сут. достигла 23 мм. Такой размер вегетации сохранялся до 20 сут., а затем стала отмечаться ее регрессия до 17 мм на 25 сут., 14 мм на 28 сут. и 7,5 мм на 34 сут. лечения (рис. 1). Сократительная функция миокарда и размеры камер сердца в период стационарного лечения оставались в пределах нормы, хотя на ЭхоКГ были признаки умеренной недостаточности аортального клапана II степени. На ЭхоКГ, выполненной на 42 сут. стационарного периода лечения, на месте вегетации визуализировался плотный кальцинированный участок. Больного выписали домой в удовлетворительном состоянии. В течение 2 нед. он продолжал прием рифампицина и дифунгина. В настоящее время состояние удовлетворительное, трудоспособность полностью восстановлена, периодически наблюдается желудочковая экстрасистолия градации II (по Лауну). На ЭхоКГ сохраняются гемодинамические признаки недостаточности аортального клапана II степени. Регулярно принимает статины, аспирин, клопидогрел, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, амиодарон и периодически обследуется в поликлинических отделениях ЦБН и НИИ кардиологии.

Вышеизложенные данные позволяют предполагать, что у больного ранее не было признаков аортальной недостаточности, т.к. он до заболевания неоднократно проходил полное профилактическое обследование. Со слов больного в молодости болел ревматизмом, однако предыдущие ЭхоКГ исследования не выявляли наличие клапанного поражения сердца, в т. ч. и аортальной недостаточности.

Также привлекает внимание факт сохранения размеров ЛЖ в пределах нормы, что не характерно для длительной предшествующей аортальной регургитации, т. е. проблемы появились непосредственно после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Можно предположить, что ЧКВ способствовало травматическому повреждению створок аортального клапана и появлению умеренной регургитации крови из аорты, что было расценено на ЭхоКГ как недостаточность аортального клапана II степени. Не совсем ясен генез температуры (37–38°), появившейся на 3-й день после ЧКВ и длившейся в течение 5 сут. Температура нормализовалась только после парентерального введения антибиотика. Возможно, что присоединившаяся во время процедуры инфекция первично локализовалась именно на травмированной створке аортального клапана.

Анализ данного клинического случая позволяет предположить развитие ятрогенного инфекционного эндокардита. Возможно, что такого рода клинические ситуации требуют более тщательного изучения. При необходимости инвазивного вмешательства интервенционным кардиологам следует учитывать возможность развития в дальнейшем такого рода осложнений.

Литература

1. The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) [<http://escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-IE-FT.pdf>] Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis [new version 2009]] (англ.). – 2009. – № 30. – С. 2369–413.
2. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002;137:791–7.
3. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002;288:75–81.



Инструкция для авторов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Требования при подаче статей для публикации

Требования при подаче статей для публикации в «Международном журнале сердца и сосудистых заболеваний» основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE); они доступны для ознакомления на веб-сайте www.ICMJE.org.

Эти требования определяют основу отношений между редакторами «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний», далее называемые «Редакция», и автором (ами), который (е) представляет (ют) рукописи к публикации, далее называемый (ые) «Автор (ы)».

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» публикует рецензируемые статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. оригинальные клинические исследования, экспериментальные работы с клинической значимостью, обзорные статьи по современным проблемам кардиологии, отчеты о конгрессах, конференциях и симпозиумах, а также описания клинических случаев. Журнал издается 4 раза в год (каждые 3 месяца).

Журнал придерживается политики открытого доступа: все материалы бесплатны для читателей и организаций. Пользователи могут читать, скачивать, копировать, передавать, распечатывать, изучать, ссылаться на полнотекстовые версии статей в журнале без запроса на разрешение от издательства или автора. Такая политика соответствует принципам Будапештской Инициативы по Открытому Доступу (*Budapest Open Access Initiative; BOAI*).

1. Правила подачи/издательская политика

1.1. Статьи следует направлять в электронном виде в Редакцию по e-mail: submissions@inbox.ru. Номер телефона редакции: +7 (965) 236-16-00.

1.2. Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

1.3. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, поручает (ют) Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т. ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

1.4. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, соглашается (ются) с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в т.ч. на ее полное или частичное воспроизведение в печати и в

сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора (ов) в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения.

1.5. Указанные в п.п. 1.3. и 1.4. права Автор(ы) передает(ют) Редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

1.6. Редакция вправе переуступить полученные от Автора (ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

1.7. Автор(ы) гарантирует(ют) наличие у него/нее (них) исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения этой гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется (ются) урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение авторских гарантий.

1.8. За Автором(ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в т. ч. научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов с ссылкой на основную публикацию.

1.9. Права на рукопись считаются переданными Автором (ами) Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись будет опубликована.

1.10. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

1.11. В случае публикации рукописи в журнале Редакция обязуется в качестве вознаграждения предоставить каждому Автору один экземпляр журнала, в котором опубликована его рукопись. Для этого при направлении рукописи в редакцию в конце рукописи должны быть указаны почтовые адреса Автора(ов) с индексом для доставки экземпляров журнала.

1.12. Редакция направляет материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: Автор(ы) не знает(ют), кто рецензент, а рецензент не знает, кто Автор(ы), включая место его/ее (их) работы или учреждения, откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента направляются автору (ам) для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автора(ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вносить правки в рукопись или отказать в публикации. Цель научного редактирования, сокращения и исправления рукописи, изменения дизайна графиков, рисунков и таблиц — приведение материала в соответствие со стандартами журнала.

1.13. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, представленной в рукописи Автором(ами).

1.14. Желательно соответствие представленной рукописи руководящим принципам, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE) в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций». Необходимую информацию можно найти на сайте «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний» www.cardioproggress.ru, в разделе «Для авторов».

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, ре-

цензированию, редактированию и публикации рукописей. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

2. Общие рекомендации для представления оригинальных научных работ

2.1. Желательно соответствие представленных результатов клинических исследований «Единым стандартам представления результатов испытаний» (*Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT*), разработанным группой ученых и редакторов. Со всей необходимой информацией можно ознакомиться на веб-сайте CONSORT: www.consort-statement.org

2.2. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с двойным межстрочным интервалом; ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Объем оригинальной статьи с учетом списка литературы, графиков, рисунков и таблиц не должен превышать 12 стандартных машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы); описания клинического случая (заметок из практики) — 6 страниц; обзоров и лекций — 25 страниц.

2.3. Рукопись должна быть организована следующим образом: (1) титульный лист; (2) структурированное резюме и ключевые слова; (3) если возможно – перечень сокращений; (4) текст; (5) благодарности (если применимо); (6) список литературы; (7) названия и легенды (там, где необходимо) рисунков, таблиц, схем, фотокопий в порядке их представления в рукописи; (8) рисунки, таблицы, схемы, фотокопии – на отдельных страницах в порядке представления в рукописи. Нумерация страниц должна начинаться с титульного листа.

2.4. При использовании рисунков, таблиц, схем, фотокопий, представленных в опубликованных ранее материалах, необходимы ссылки на авторов и источники публикации. В ответственность Автора (ов) входит определить необходимость разрешения для копирования материала, а также получение соответствующего разрешения.

2.5. Рукописи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: Введение (отражающее актуальность проблемы и цель исследования); Материал и методы; Результаты исследования; Обсуждение полученных результатов и Заключение. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.

3. Публикация результатов неконтролируемых исследований

3.1. Неконтролируемым исследованием следует считать такое исследование, в котором отсутствует группа контроля.

3.2. Статьи, посвященные неконтролируемым исследованиям, будут приниматься к печати в рубрике «Практический опыт» только при условии обязательного отражения неконтролируемого дизайна (как ограничения исследования) в разделах Материал и методы и Обсуждение; раздел Заключение не должен преувеличивать значимость полученных результатов.

4. Этические аспекты

4.1. Исследования должны проводиться в соответствии с руководящими принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное информированное согласие на участие в нем. Автор (ы) должен (ы) предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе Материал и методы, и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические методы, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе Материал и методы.

4.2. Пациенты имеют право на неприкосновенность частной жизни и защиту (конфиденциальность) персональной информации. Поэтому информация, включающая изображения, имена, инициалы пациентов или номера медицинских документов, не должна быть представлена в материалах исследования. Если данная информация имеет значение для научных целей, необходимо получить письменное информированное согласие пациента (или родителя, опекуна, ближайших родственников, где применимо) на ее опубликование в печатном и электронном виде. При необходимости письменное согласие по запросу должно быть предоставлено в Редакцию.

4.3. Исследования на животных должны соответствовать «Правилам лабораторной практики» (Good Laboratory Practice), утвержденным «Международным рекомендациям по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», и принятым Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г.

5. Авторство

5.1. Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу.

5.2. Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указание вклада в данную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным

списком в конце статьи. Участие авторов в работе, представленной в рукописи, может быть следующее: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение на представление рукописи. Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в разделе Благодарности. Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что: 1) документ не находится на рассмотрении в другом месте; 2) статья не была ранее опубликована; 3) все авторы читали и одобрили рукопись; 4) документ содержит полное раскрытие конфликта интересов; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

6. Конфликт интересов / финансирование

6.1. Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в т. ч. корпоративные).

7. Содержание рукописи

7.1. Титульный лист

7.1.1. Включает название (заглавными буквами), инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна, почтовый адрес с индексом.

7.1.2. Краткое название статьи (не более 45 символов) для размещения на колонтитулах.

7.1.3. Сведения об авторах, включая их имена полностью (фамилия, имя, отчество; ученые степени и звания, должности по основному месту работы и совместительству, в т. ч. корпоративные).

7.1.4. Под заголовком «Автор, ответственный за переписку» дать полное имя, полный почтовый адрес, e-mail; номер телефона автора, с которым будет осуществляться связь.

7.1.5. Рукопись (или сопроводительное письмо) должна быть подписана всеми авторами.

7.1.6. Желательно также представить информацию о грантах, контрактах и других формах финансовой поддержки; заявление о конфликте интересов.

7.2. Резюме

7.2.1. К рукописи необходимо приложить резюме (объем не более 300 слов). Резюме должно содержать полное название статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, и его (их) полный адрес. В заголовке резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств.

7.2.2. Текст резюме оригинальных работ необходимо структурировать с указанием подзаголовков: Цель, Материал и методы, Основные результаты, Заключение. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Все данные, представленные в резюме, должны отражаться в рукописи.

7.2.3. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов или словосочетаний.

7.2.4. Редакция будет благодарна авторам за предоставление помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.

7.3. Список выбранных сокращений и их определения

7.3.1. Для экономии места в журнале во всей рукописи могут быть использованы до 10 сокращений общих терминов (например, ЭКГ, ЧКВ, АКШ) или названий (GUSTO, SOLVD, TIMI). На отдельной странице, следующей за структурированным рефератом, приводится список выбранных сокращений и их определения (например, АКШ – аортокоронарное шунтирование). Специальные термины следует приводить в русском переводе (по возможности) и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Строго не рекомендуется применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

7.4. Текст

7.4.1. Текст рукописи оригинальных работ должен быть структурирован на Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

7.4.2. Текст рукописи описания клинического случая, обзоров и лекций может быть не структурирован, но желательно включать разделы (тексты) Обсуждение и Заключение (Выводы, Рекомендации).

7.4.3. В заголовке работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

7.4.4. Необходимо использовать заголовки и подзаголовки в разделах Методы, Результаты и Обсуждение. Каждые ссылка, рисунок и таблица должны быть пронумерованы и указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.5. Все единицы измерения в рукописи должны быть представлены в системе СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.

7.4.6. Каждый рисунок, схема, таблица, фотоиллюстрация, ссылка на литературу, источник должны быть указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.7. Ссылки в тексте обозначать (представлять) арабскими цифрами в квадратных скобках.

7.5. Статистика

7.5.1. Все публикуемые материалы могут быть рассмотрены на соответствие и точность статистических методов и статистическую интерпретацию результатов. В разделе Методы должен присутствовать подраздел подробного описания статистических методов, включая конкретные методы, используемые для обобщения данных; методов, используемых для проверки гипотез (если таковые имеются), и уровень значимости для проверки гипотез. При использовании более сложных статистических методов (помимо t-теста, хи-квадрата, простой линейной регрессии) должен быть указан статистический пакет, применявшийся при обработке результатов, и номер его версии.

7.6. Благодарности

7.6.1. Раздел Благодарности или Приложение должен содержать не более 100 слов.

7.7. Ссылки

7.7.1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

7.7.2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

7.7.3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т. п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках – (тезисы).

7.7.4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в Перечень журналов, рекомендуемых ВАК.

7.7.5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация источников,

представленные на других языках с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

7.7.6. За правильность приведенных в списке литературы источников ответственность несут авторы.

7.7.7. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation – NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для её баз данных (Library's MEDLINE / PubMed database) и обновленному в 2009 г. В отношении информации по рекомендуемым форматам разнообразных типов ссылок авторам следует проконсультироваться на сайте NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Ниже приведены примеры оформления ссылок в соответствии с рекомендациями NLM.

Периодические издания

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285 (18): 2370-5.

Источники на других языках с транслитерацией:

Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analysis of heart rate variability using different ECG systems (guidelines). Vestnik aritmologii. 2002;24:65-86. Russian (Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2002;24:65-86).

Сначала пишутся фамилии авторов, затем следуют инициалы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

Обратите, пожалуйста, внимание на пунктуацию ссылок. Между названием журнала и годом его выпуска ставится точка и пробел, после года выпуска следует без пробела точка с запятой, том (номер), двоеточие, страницы. Нет никаких обозначений «том», «№», «страницы». Ссылки на российские периодические источники лите-

ратуры часто не имеют тома или сквозной нумерации страниц в течение года. В этом случае в скобках следует указывать номер выпуска.

Если авторов более 4, можно указать первых 3 авторов и написать «et al.» или «и др.». Если авторов 4 и менее, надо указывать всех авторов.

Главы в книге

Swanton RH, Banerjee S. Cardiac Failure. In: Swanton RH, Banerjee S, eds. Swanton's Cardiology: A concise guide to clinical practice Sixth Edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2008. pp. 255-309.

Источники на других языках с транслитерацией:

Belenkov YuN. Cardiomyopathies. In.: Chazov EI, Belenkov YuN, eds. Rationale for drug therapy of cardiovascular diseases: A guide for medical practitioners. Moscow: Litterra Publishers; 2006. pp. 431-452. Russian (Беленков Ю.Н. Кардиомиопатии. В кн.: Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., редакторы. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2006. с. 431-452).

В ссылке на главу в книге сначала следует указывать авторов соответствующей главы, затем название главы. Далее следует указать «В кн.:

» или «In:», потом редакторов (титульных авторов) книги, ее название, номер издания, издательство, город выпуска, год и страницы, относящиеся к соответствующей главе. Обратите внимание на пунктуацию. Нет никаких кавычек. В российских источниках города издания Москва и Санкт-Петербург могут обозначаться коротко буквами М и СПб, соответственно.

Книга

Источники на других языках с транслитерацией:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo; 2008. Russian (Шляхто Е.В., Конради А.О., Цырлин В.А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство; 2008).

Веб-сайты

Веб-сайты должны быть перечислены в списке литературы, но не в тексте. Ссылки на веб-сайты следует использовать только тогда, когда оригинальный текст недоступен. Ссылки должны быть оформлены следующим образом:

WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). www.who.int/csr/sars/en/index.html. Дата последнего обновления: June 1 2010. Дата последнего доступа: June 10 2010.

7.8. Графики, схемы, рисунки

7.8.1. Графики, схемы и рисунки принимаются в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw» или «MS PowerPoint». Графики, схемы и рисунки должны быть размещены на отдельных страницах, пронумерованы в порядке упоминания в тексте, иметь название и при необходимости примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заполнений). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Не разрешается использовать 3-D модели для гистограммы. В тексте статьи следует обозначать места для желательного размещения графиков, схем и рисунков.

7.8.2. Фотографии должны быть в электронном виде с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Место обрезки на микрофотографии должно показывать только основные поля. Необходимо указать особенности стрелками. Все символы, стрелки и надписи на полутонных иллюстрациях должны контрастировать с фоном.

7.8.3. Надписи на рисунках и фотографиях должны быть достаточного размера, чтобы быть разборчивыми после сжатия для публикации. Оптимальный размер 12 пунктов.

7.8.4. Все используемые сокращения должны быть определены или после их первого упоминания в легенде, или в алфавитном порядке в конце каждой легенды.

Все используемые символы (стрелки, окружности и т. п.) должны быть объяснены.

7.8.5. Если используются данные, публиковавшиеся ранее, желательно указание на письменное разрешение от издателя.

7.9. Таблицы

7.9.1. Таблицы должны быть напечатаны через двойной интервал, иметь номер, соответствующий порядку упоминания в тексте, и название. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублироваться в тексте или рисунке. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. При необходимости приводятся пояснительные примечания ниже таблицы.

7.9.2. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д.

7.9.3. Если используются таблицы, публиковавшиеся ранее, желательно* указание на письменное разрешение от издателя.

PEDIM

2014



*See you
in Prague!*

**Prague European Days
of Internal Medicine
18–20 September, 2014**

www.pedim2014.org

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия