



# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Беременность как фактор риска  
нарушений сердечного ритма

---

Показатели центрального  
аортального АД у  
нормотензивных  
студентов с учетом  
наличия факторов  
риска и подходы  
к формированию  
профилактической  
среды ВУЗа

---

Вероятностный  
калькулятор  
прогнозирования  
риска коронарного  
атеросклероза у пациентов  
с ожирением

---

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

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



# GW-ICC 2016

APHC | ICCPR

OCT.13-16  
BEIJING, CHINA

The 27<sup>th</sup> Great Wall International Congress of Cardiology

The World Heart Failure Congress 2016 (WHFC 2016)

The 21<sup>st</sup> Annual Scientific Meeting of the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP)

**Международный журнал сердца  
и сосудистых заболеваний  
Издание Фонда содействия развитию  
кардиологии «Кардиопрогресс»**

«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](http://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

Dayi Hu, Китай

Dusko Vucic, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК**

Бердалин А.Б., 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](http://www.cardioproggress.ru)

Письма в редакцию отправлять по адресу:

Мамедов Мехман, заместитель главного редактора: [editor.ihvdj@gmail.com](mailto:editor.ihvdj@gmail.com)

Статьи для публикации отправлять по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:  
[submissions.ihvdj@gmail.com](mailto: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 4, номер 10, июнь 2016

## Содержание

**Обращение главного редактора** ..... 2

### ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

**Беременность как фактор риска нарушений  
сердечного ритма**

*Стрюк Р.И., Шоикимова Д.У., Борисов И.В.* ..... 3

### ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

**Применение экстракорпоральной мембранной  
оксигенации при заболеваниях дыхательной системы  
у взрослых**

*Rajapriya Manickam, Ravi Manglani, Lisa Paul,  
Wilbert S. Aronow* ..... 10

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Показатели центрального аортального АД у  
нормотензивных студентов с учетом наличия факторов  
риска и подходы к формированию профилактической  
среды ВУЗа**

*Евсевьева М. Е., Сергеева О. В.* ..... 22

**Структура факторов риска сердечно-сосудистых  
заболеваний и хронической болезни почек у пациентов с  
хронической обструктивной болезнью легких**

*Болотова Е.В., Дудникова А.В., Являнская В.В.* ..... 30

**Вероятностный калькулятор прогнозирования риска  
коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением**

*Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Шенкова Н.Н., Осипова Е.С.* ..... 37

**Антигипертензивная эффективность и влияние  
на метаболические показатели разных схем  
комбинированной терапии у пациентов с артериальной  
гипертонией и сахарным диабетом**

*Кошельская О.А., Журавлева О. А.* ..... 44

### ОТЧЕТ О КОНГРЕССЕ

**Итоги V Международного форума кардиологов  
и терапевтов** ..... 53

**Инструкция для авторов** ..... 54



## Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем Вашему вниманию очередной, десятый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовая, обзорная и оригинальные статьи, а также итоги V Международного форума кардиологов и терапевтов.

Передовая статья номера посвящена изучению нарушений сердечного ритма и этиологических факторов у беременных женщин. Результаты клинического исследования демонстрируют, что сложные нарушения сердечного ритма возникают у беременных на фоне кардиоваскулярной патологии и у пациенток без органических изменений со стороны внутренних органов и без нарушений в метаболических процессах.

В разделе «Обзорные статьи» представлена работа коллектива авторов из США, в котором обсуждаются последние разработки в этой области и возможности использования экстракорпоральной мембранной оксигенации при заболеваниях дыхательной системы у взрослых.

В раздел «Оригинальные статьи» включены 4 работы. В первой статье изучаются показатели центрального аортального артериального давления у нормотензивных студентов с учетом наличия факторов риска, и предложены подходы к формированию профилактической среды вуза. В статье Болотовой Е.В. и соавторов на когорте из 300 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких изучена частота факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек. Следующая статья посвящена изучению методов прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением. С этой целью 85 мужчинам с ожирением I–III степеней и без клиники стенокардии и клинических проявлений атеросклероза других локализаций проводили коронароангиографию или мультиспиральную компьютерную томографию коронарных артерий. В статье Кошельской О.А. и Журавлевой О.А. представлены результаты клинического исследования антигипертензивной терапии и метаболических эффектов различных схем комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом.

В Москве 29–31 марта 2016 года состоялся ежегодный V Международный форум кардиологов и терапевтов, организатором которого был Фонд «Кардиопрогресс». В работе Форума приняли участие более 1500 делегатов из субъектов РФ и стран ближнего зарубежья. Научная программа Форума включала 60 научных симпозиумов, клинических лекций, круглых столов, школ для врачей, клинических разборов и постерные сессии. Итоги форума представлены в этом номере журнала.

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

**Р.Г. Оганов**

Главный редактор журнала,  
Президент Фонда «Кардиопрогресс»



# Беременность как фактор риска нарушений сердечного ритма

**Стрюк Р.И.\*, Шоикимова Д.У., Борисов И.В.**

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
МЗ РФ, Москва, Россия

## Авторы:

**Стрюк Раиса Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия;

**Шоикимова Джамиля Ульфатшоевна**, к.м.н., кафедра внутренних болезней стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия;

**Борисов Илья Владимирович**, аспирант кафедры организации здравоохранения ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия.

## Резюме

### Цель

*Изучить характер нарушений сердечного ритма и определить возможные этиологические факторы развития этих нарушений у беременных.*

### Материал и методы

*Обследованы 133 пациентки (средний возраст 27,1±5,7 г), во II–III триместрах беременности: у 113 из них были выявлены сложные нарушения сердечного ритма, у 20 женщин регистрировали нормальный синусовый ритм. В зависимости от наличия или отсутствия аритмии и кардиоваскулярной патологии все пациентки были разделены на три группы: в группу I (n=62) вошли женщины с нарушениями сердечного ритма и органическими изменениями сердечно-сосудистой системы: врожденные или приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, постмиокардитический кардиосклероз. Группу II (n=51) составили пациентки с идиопатическими аритмиями, группу контроля (III группа) (n=20) — практически здоровые женщины с нормальным синусовым ритмом.*

### Результаты

*По данным мониторинга ЭКГ по Холтеру в течение 24 ч в обеих основных группах наблюдения с одинаковой частотой регистрировались нарушения ритма, соответствующие III–IV классу (классификация Lowry B. и Wolff N., 1971). Вместе с тем максимальное число желудочковых экстрасистол было зарегистрировано*

в группе «идиопатических» нарушений ритма сердца, а наджелудочковых — в I группе пациенток. У беременных с пролапсом митрального клапана в отличие от остальных групп обследованных достоверно реже регистрировали наджелудочковые экстрасистолы, в то время как частота желудочковой экстрасистолии была сравнима с ее частотой в основных группах наблюдения.

### Заключение

Сложные нарушения сердечного ритма возникают у беременных как на фоне кардиоваскулярной патологии, так и у пациенток без органических изменений со стороны внутренних органов и метаболических процессов, что требует тщательного динамического наблюдения за этими пациентками.

### Ключевые слова

Аритмии, беременность, сердечно-сосудистые заболевания, идиопатическая аритмия.

## Pregnancy as the risk factor of arrhythmias.

Striuk R.I., Shoikiemova J.U., Borisov I.V.

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

### Authors:

**Raisa I. Striuk**, M.D., doctor of sciences, head of the Department of Internal Medicine, Dentistry faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow. Russia

**Jamila U. Shoikiemova**, M. D., Ph.D. of the Department of Internal Medicine, Dentistry faculty, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow. Russia

**Iliia V. Borisov**, — Ph.D. student of the Department of healthcare organization, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow. Russia

**Corresponding author. Tel. 8903565-73-88. E-mail: rstryuk@list.ru**

### Summary

#### Objective

To investigate the features of arrhythmias and define possible etiological factors of their development in pregnant women.

#### Materials and methods

133 patients (average age 27,1±5,7 years) during II–III trimesters of pregnancy were investigated, 113 of them had complex arrhythmias, 20 women had normal sinus rrythm. Depending on presence or absence of arrhythmia and cardiovascular pathology all patients were divided into three groups. Group I (n=62) included women with arrhythmias and organic lesions of cardiovascular system: congenial or acquired heart disease, cardiomyopathies, post-myocarditis cardiosclerosis.

Group II (n=51) included patients with idiopathic arrhythmias, control group (n=20) included almost healthy women with normal sinus rhythm.

#### Results

According with 24hour ECG monitoring, arrhythmias of III–IV classes (classification of Lown B. и Wolff N., 1971) were registered with the same frequency in both groups of patients. At the same time maximal number of ventricular extrasystoles was detected in the group of «idiopathic» heart rrythm lesions and the biggest number of supraventricular extrasystoles was found in the Group I of patients. Pregnant women with mitral valve prolapsed had significantly lower frequency of supraventricular extrasystoles, but at the same time the occurrence of ventricular extrasystoles was comparable with main observation groups.

#### Conclusion

Complex arrhythmias arise both in pregnant women with concomitant cardiovascular pathology and in women without organic lesions of organs and metabolic processes. It requires precise dynamic observation of these patients.

## Keywords

*Arrhythmias, pregnancy, cardiovascular disease, idiopathic arrhythmia.*

## Список сокращений

ЖЭС — желудочковая экстрасистолия  
 МО — минутный объем  
 НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия  
 ПМК — пролапс митрального клапана  
 ССС — сердечно-сосудистая система

УО — ударный объем  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭКГ — электрокардиография  
 ЭхоКГ — эхокардиография

## Введение

Официальных статистических данных по частоте аритмии при беременности в настоящее время не существует, однако имеются сведения, что в 1976–1978 гг. нарушения сердечного ритма и проводимости регистрировались у 5,0% беременных, в последующее десятилетие — уже у 11,3% [1] и в 1990 г. аритмии у беременных встречались с частотой 7–15,7% [2]. Документированных случаев материнской смертности от первичных аритмий не зарегистрировано, вместе с тем эксперты считают, что аритмии могут приводить к летальным исходам, и в Британском конфиденциальном расследовании по вопросу сердечной смертности, в 9% такие случаи были определены как синдром «внезапной сердечной смерти у взрослых» [3]. Вместе с тем имеются сообщения о смертях, связанных с развитием аритмии, у пациентов без гемодинамических нарушений и достоверных анатомических изменений в сердечно-сосудистой системе (ССС) [4, 5]. Беременность с ее гемодинамическими, гормональными, вегетативными и метаболическими изменениями может выступать в качестве проаритмогенного фактора, тем более что фоновое состояние «женского сердца» предрасположено в определенных условиях к развитию аритмий. Это касается в первую очередь гендерных особенностей электрофизиологических процессов в сердце. Еще в 1920 г. Bazett H.C. отметил, что у женщин частота сердечных сокращений (ЧСС) выше, чем у мужчин и на электрокардиограмме (ЭКГ) у них регистрируется более длинный интервал QT, который сохраняется таким же длинным по сравнению с мужчинами даже после коррекции по ЧСС [6]. Villareal R.P., et al. отметили, что в покое интервал QT у женщин на ~ 10–20 мс длиннее, чем у мужчин, и эти различия становятся более выраженными в период менструации [7]. Помимо этого у женщин определяются меньшая продолжительность комплекса QRS и меньший его вольтаж [8], а так-

же укорочение длительности волны Р и интервала PR [9]. Кроме того у женщин чаще встречаются неспецифические изменения процесса реполяризации [10]. Эти различия, на первый взгляд, могут быть объяснены исходно меньшими размерами сердца у женщин, однако они сохраняются и после коррекции массы сердца и веса тела. Полученные данные связывают с воздействием женских половых гормонов, оказывающих влияние на функционирование кальциевых и калиевых каналов. В частности, установлено, что эстрогены приводят к увеличению длительности интервала QT путем воздействия на быстрый и медленный ток ионов натрия и на натрий-кальциевый обменник [9]. Это наблюдение было подтверждено последующими исследованиями, в которых было отмечено участие в регуляции сердечного ритма вегетативной нервной системы [11, 12]. Гендерные особенности касаются не только электрофизиологических процессов, но и характера аритмий. В нескольких эпидемиологических исследованиях, было показано, что суправентрикулярная тахикардия с узкими комплексами QRS, возникающая по механизму re-entry в атриовентрикулярном узле, у женщин встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин [13, 14] и, напротив, суправентрикулярная тахикардия, возникающая по механизму re-entry в атриовентрикулярном узле с вовлечением добавочного пути проведения, в 2 раза чаще возникает у мужчин [15]. Специальных исследований, посвященных изучению характера нарушений сердечного ритма и определению возможных этиологических факторов их развития у беременных, не проводилось, что и стало целью данной работы.

## Материал и методы обследования

В исследование были включены 133 беременные женщины (средний возраст 27,1±5,7 лет) во II и III триместрах гестации, подписавших информированное согласие и находившихся на лечении

в отделении кардиологии ГКБ № 67 Департамента здравоохранения г. Москвы. Всем пациенткам помимо рутинных методов обследования, включающих в т.ч. анализы крови на электролиты (калий, натрий) и гормоны щитовидной железы — трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), тиреотропный гормон (ТТГ), проводили эхокардиографию (ЭхоКГ) на аппарате «Logic-400» методами двумерной и доплер-ЭхоКГ с регистрацией в М- и В-импульсно-волновом и непрерывно-волновом режимах, мониторингирование ЭКГ по Холтеру в течение 24 ч на мониторах «Medilog Prima» и «Schiller MT-200».

Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета программ «Biostatistics, Version 4,03» с использованием стандартных методов вариационной статистики и критерия Стьюдента для оценки различий при парных измерениях показателей. Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Из 133 пациенток у 113 были диагностированы сложные нарушения сердечного ритма (основная группа) и у 20 регистрировался нормальный синусовый ритм (контрольная группа). По данным анамнеза у 84 (63,2%) женщин не было обнаружено вредных привычек, 49 (36,8%) пациенток ранее курили или продолжали курить на момент обследования, при этом количество сигарет в сутки колебалось от 2 до 30; средний коэффициент пачек/лет составил  $5,3 \pm 1,8$ . Почти у половины пациенток была выявленаотягощенная наследственность по кардиологическим заболеваниям и метаболическим нарушениям: артериальная гипертония у одного или обоих родителей встречалась в 55,6% случаях, инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения — в 8,2%, ожирение — в 33,1%, сахарный диабет — в 4,5%.

До наступления настоящей беременности жалоб на перебои в работе сердца, сердцебиение женщины не предъявляли. Примерно с середины I, начала II триместра беременности пациенток с аритмиями стали беспокоить ощущения перебоев и «замирания» в работе сердца, сердцебиения, иногда носящие приступообразный характер, слабость, повышенная утомляемость, что явилось причиной дополнительного обследования. В зависимости от наличия или отсутствия аритмии и кардиоваскулярной патологии все пациентки были разделены на три группы. Группу I (n=62) составили женщины с нарушениями сердечного ритма и органическими

изменениями ССС. В группу II вошли 51 пациентка с аритмиями, у которых в процессе обследования видимых органических изменений со стороны ССС, эндокринной системы, органов желудочно-кишечного тракта не было выявлено и нарушения сердечного ритма у них были классифицированы как «идиопатическая аритмия». Группу III контроля (n=20) составили практически здоровые женщины с нормальным синусовым ритмом в те же сроки беременности, что и 2 основные группы.

По данным клинко-инструментального обследования в I группе были диагностированы органические изменения со стороны ССС: гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выносящего тракта левого желудочка (n=3), открытое овальное окно (n=3), дилатационная кардиомиопатия без признаков сердечной недостаточности (n=4), недостаточность митрального клапана ревматического генеза (n=4), неоперированный дефект межжелудочковой перегородки (n=6), скорректированная тетрада Фалло (n=1) и постмиокардитический кардиосклероз (n=10). Достаточно часто встречался пролапс митрального клапана (ПМК) (n=30), из них митральная регургитация 1 степени выявлена в 9 случаях, 2 степени — в 21 случае.

При анализе данных мониторингирования ЭКГ по Холтеру учитывали следующие параметры: основной водитель ритма, среднюю ЧСС (день/ночь/сут.), количество наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) (в час и в сут.), количество желудочковых экстрасистол (ЖЭС) (в час и в сут.), а также класс ЖЭС по классификации Lown B. и Wolff N. в модификации Райана-Кенна. По этим данным у беременных с аритмиями количество экстрасистол за сут. колебалось от 8 тыс. до 50 тыс., у части (n=6) были зафиксированы куплеты (13–80 за сут.) и триплеты (n=4), количество триплетов — 3–150 за сут., у 5 женщин имели место пробежки желудочковой тахикардии (1–5 за сут.) с ЧСС от 156 уд. до 229 уд/мин. Данные нарушения ритма соответствовали III–IV классу по классификации Lown B. и Wolff N.

В группах беременных с аритмиями не было выявлено статистически достоверных различий по градациям ЖЭС, но по количеству как ЖЭС, так и НЖЭС была обнаружена достоверная разница. Максимальное число ЖЭС было зарегистрировано в группе «идиопатических» нарушений ритма сердца, а НЖЭС — в группе с нарушениями ритма на фоне органической патологии сердца. В группе здоровых пациенток регистрировался нормальный



Таблица 1

**Характер нарушений сердечного ритма по данным мониторинга ЭКГ по Холтеру в группах обследованных пациенток (M±SD)**

Показатель	Группа I (n=62)	Группа II (n=51)	Группа III (n=20)
Класс ЖЭС по Lown B. и Wolff N.	2,9±1,6	2,1±1,8	2,4±1,3
Количество ЖЭС/сут.	4300±300	6200±530*...	500±40*..
Количество НЖЭС/сут	3800±300	2000±150*...	600±50*..

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с I группой; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению со II группой; \*\*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с III группой.

синусовый ритм, иногда встречались единичные НЖЭС (таблица 1).

С учетом достаточно большой группы пациенток с ПМК и высокой частотой его в целом в популяции представлял практический интерес анализ характера аритмий у этой категории беременных, которую выделили из группы обследуемых с аритмиями на фоне кардиоваскулярной патологии (таблица 2).

У беременных с ПМК в отличие от остальных групп обследованных достоверно реже регистрировались НЖЭС, была выявлена только одна пациентка с общим количеством НЖЭС 1000/сут. Однако ЖЭС было сравнимо с аналогичным показателем в группе «идиопатических» нарушений сердечного ритма.

## Обсуждение

Накопленный в настоящее время большой опыт клинической кардиологии показывает, насколько многообразными и еще не до конца изученными могут быть причины нарушений сердечного ритма. Повышенный риск развития аритмий имеют пациенты с изменениями гемодинамики, гормонального статуса, общего метаболизма, водно-солевого обмена, а также с увеличенной нагрузкой на ССС и все эти провоцирующие факторы имеют место при беременности. Гестационный период характеризуется физиологическим ростом активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что способствует увеличению объема

циркулирующей крови, преимущественно за счет увеличения объема плазмы на ~ 40%. Наиболее значимым гемодинамическим признаком во время беременности является возрастание ударного объема (УО), который в состоянии покоя максимально увеличивается на 30–45% от его величины до беременности. По мере нарастания УО возрастает минутный объем сердца (МО), достигающий максимума — 33–50% от исходного уровня на 26–32-й нед. беременности. При беременности развивается физиологическая тахикардия — ЧСС к концу беременности на 15–20 уд/мин превышает ЧСС до беременности. Происходит снижение общего периферического сопротивления сосудов в среднем на 12–34% [16]. Эти гемодинамические факторы у пациенток с органическими изменениями ССС могут приводить к нарушениям сердечного ритма, что было отмечено в настоящем исследовании. Кроме того, важным фактором адаптации ССС к беременности служит системная вазодилатация, в развитии которой играет роль не только усиление секреции оксида азота и других вазодилатирующих факторов, но и повышение уровня эстрогенов и прогестерона, которые способствуют увеличению чувствительности адренорецепторов к гормонам симпатoadреналовой системы. С самого начала беременности и до родов возрастает  $\beta$ -адренореактивность и снижается  $\alpha$ -адренореактивность, что является необходимым условием для уменьшения сократительной активности миомерии с целью вынашивания плода [17]. Плотность  $\beta$ -адренорецепторов под действием прогестерона в миомерии возрастает. Сама по себе активация  $\beta$ -адренорецепторов может способствовать развитию аритмии, как было показано в предыдущих исследованиях [18, 19]. По-видимому, так называемые «идиопатические аритмии», как считают исследователи, в большей степени обусловлены проаритмогенным эффектом симпатoadреналовой системы, функциональное состояние которой возрастает под влиянием женских половых гормонов [20].

Таблица 2

**Соотношение НЖЭС/ЖЭС в группах беременных с различной патологией (M±SD)**

Характер экстрасистолии	Среднее значение за сутки	Органическая патология сердца (кроме ПМК) (n=32)	ПМК (n=30)	«Идиопатические» нарушения сердечного ритма (n=51)
НЖЭС	1870±290 (макс. 17200)	3900±380 (макс. 13000)	70±11*.. (макс. 1000)	1800±220* (макс. 17200)
ЖЭС	5160±320 (макс. 15750)	3200±240 (макс. 8000)	5300±430* (макс. 15000)	6200±540* (макс. 15750)

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с органической патологией сердца; \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с «идиопатическими» нарушениями ритма.

С вегетативной дисфункцией связано и увеличение эктопической активности у пациенток с ПМК, который традиционно, особенно без гемодинамически значимой митральной регургитации воспринимается кардиологами как вариант нормы, и редко требует терапии. Известно, что при ПМК имеет место генетически детерминированный дефект синтеза коллагена, снижение внутритканевого уровня магния, в условиях дефицита которого фибробласты вырабатывают неполноценный коллаген створок митрального клапана. Клинически ПМК нередко проявляется нарушениями вегетативной регуляции ритма сердца, которые регистрируются с частотой, превышающей 70% [21]. При беременности даже у практически здоровых женщин возможно развитие симптомов вегетативной дисфункции, в виде гиперсимпатикотонии [22], а у пациенток с ПМК они могут быть значительно выраженными, и приводить к снижению качества жизни и с точки зрения авторов большое количество ЖЭС высоких градаций на фоне ПМК способно оказать влияние на внутрисердечную гемодинамику и при наличии дополнительных факторов риска: дисэлектролитемия, инфекционный процесс, стресс и т. д., спровоцировать устойчивые желудочковые тахикардии.

Таким образом, результаты выполненного исследования свидетельствуют о том, что сложные нарушения сердечного ритма возникают у беременных как на фоне кардиоваскулярной патологии, включающей врожденные и приобретенные пороки сердца, постмиокардитический кардиосклероз, ПМК с незначительной митральной регургитацией, так и у пациенток без органических изменений со стороны внутренних органов и метаболических процессов, что требует тщательного динамического наблюдения за этими пациентками, и в случае гемодинамической нестабильности или при развитии угрожающих жизни аритмий, своевременной адекватной терапии.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

- Eliseev OM, Arrhythmias in pregnancy. Do need and possible to treat? Ther. Arch. 1989; 61 (8): 131–138. Russian (Елисеев О.М. Нарушения сердечного ритма у беременных. Нужно ли и можно ли лечить? Тер. арх. 1989; 61 (8): 131–138).
- Shabala TB, Pregnancy, childbirth, the fetus and the newborn in women with impaired cardiac arrhythmias: avtoreferat dissertation of candidate of medical sciences. Kiev. 1990; 24. Russian (Шабала Т.В. Беременность, роды, состояние плода и новорожденного у женщин с нарушением ритма сердечной деятельности: автореферат дисс. канд. мед. Наук, Киев 1990; 24).
- Adamson DL, Piercy CN. Managing palpitations and arrhythmias during pregnancy. Heart. 2007; 12 (93): 1630–36.
- Rossi L, Thiene G. Mild Ebstein's anomaly associated with supraventricular tachycardia and sudden death: Clinicomorphologic features in three patients. Am. J. Cardiol. 1984; 53: 332–334.
- Pressley JC, Wharton JM, Tang AS, et al. Effect of Ebstein's anomaly on short- and long-term outcome of surgically treated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation. 1992; 86: 1147–55.
- Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. Heart. 1920; 7: 353–70.
- Villareal RP, Woodruff AL, Massumi A. Gender and Cardiac Arrhythmias. Tex Heart Inst J 2001; 28: 265–75.
- Okin PM, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P. Gender differences and the electrocardiogram in left ventricular hypertrophy. Hypertension. 1995; 25: 242–9.
- James AF, Choosy SC, Hancox JC. Recent advances in understanding sex differences in cardiac repolarization. Prog Biophys Mol Biol. 2005. Disponible en: www.sciencedirect.com
- Rautaharju P, Kooperberg C, Larson J, Lacroix A. Electrocardiographic abnormalities that predict coronary heart disease events and mortality in postmenopausal women. Circulation. 2006; 113: 473–80.
- Stramba-Badiale M, Locati EH, Martinelli A, Courville J, Schwartz PJ. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings. Eur Heart J. 1997; 18: 1000–6.
- Linde C. Women and arrhythmias. Pacing Clin Electrophysiol 2000; 23: 1550–60.
- Josephson ME. Paroxysmal supraventricular tachycardia: an electrophysiologic approach. Am J Cardiol 1978; 41: 1123–6.
- Josephson ME, Kastor JA. Supraventricular tachycardia: mechanisms and management. Ann Intern Med 1977; 87: 346–58.
- Puranik R, Chow CK, Duflo JA, et al. Sudden death in the young. Heart Rhythm. 2005; 2: 1277–82.
- Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology for Postgraduates. Ed. C.R. Whitfield; 2002, 2012 p. Russian (Руководство Дьюхерста по акушерству и гинекологии для последипломного обучения. Под ред. Ч.Р. Уитфилда; 2002, 2012 стр.).
- Sandström B. Adrenergic beta-receptor blockers in hypertension of pregnancy. Clin Exp Hypertens 1982; 1: 127–141.
- Stryuk RI, Buhonkina YM, Chijova GV, Course of pregnancy, delivery, and perinatal outcome in women with congenital

- 
- heart disease. Far Eastern medical journal 2010; 1: 46–48. Russian (Стрюк Р.И., Бухонкина Ю.М., Чижова Г.В. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с врожденными пороками сердца. Дальневосточный медицинский журнал 2010; 1: 46–48).
19. Stryuk RI, Mkrtyumyan AM, Kusova AB, Is there a relationship between arrhythmia and thyroid function in pregnant women? Effective pharmacotherapy 2012; 6: 30–33. Russian (Стрюк Р.И., Мкртумян А.М., Кусова А.Б. Существует ли взаимосвязь между аритмией и функциональным состоянием щитовидной железы у беременных. Эффективная фармакотерапия 2012; 6: 30–33).
20. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P et al., Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. Eur Heart J 2010; 31: 2124–32.
21. Pak LS, Zaviyalova AI, The use of magnesium preparations in patients with mitral valve prolapse. Difficult Patient 2014; 12: 24–28. Russian (Пак Л.С., Завьялова А.И. Применение препаратов магния у пациентов, страдающих пролапсом митрального клапана. Трудный пациент 2014; 12: 24–28).
22. Stryuk RI, Arrhythmias in pregnancy. M. GEOTAR-Media, 2009; 215 p. Russian (Стрюк Р.И. Нарушения сердечного ритма при беременности. М. ГЭОТАР-Медиа, 2009; 215с.).



# Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации при заболеваниях дыхательной системы у взрослых

**Rajagriya Manickam, Ravi Manglani, Lisa Paul, Wilbert S. Aronow\***

Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center),  
Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр  
(Westchester Medical Center), Нью-Йорк, США.

## Авторы:

**Rajagriya Manickam**, доктор медицины, Отделение пульмонологии и интенсивной терапии, Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center), штат Нью-Йорк, США;

**Ravi Manglani**, доктор медицины, Отделение пульмонологии и интенсивной терапии, Медицинский центр имени Линкольна (Lincoln Medical Center), штат Нью-Йорк, США;

**Lisa Paul**, доктор медицины, Отделение пульмонологии, интенсивной терапии и нарушений сна, Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр (Westchester Medical Center), Вальхалла, штат Нью-Йорк, США;

**Wilbert S. Aronow**, доктор медицины, профессор, член Американской коллегии специалистов в области торакальной медицины, член Американской коллегии кардиологов, член Американской ассоциации сердца, Отделение кардиологии, Нью-Йоркский медицинский колледж (New York Medical College) / Вестчестерский медицинский центр (Westchester Medical Center), Вальхалла, штат Нью-Йорк, США.

## Резюме

*Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) впервые была проведена взрослому больному в 1972 г., первым пациентом стал молодой человек с посттравматическим острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Технология этой процедуры основана на применении аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии, модифицированного для возможности долгосрочной поддержки дыхательной системы и/или сердца. Существует два основных варианта выполнения ЭКМО: ЭКМО с вено-венозной канюляцией (ВВК-ЭКМО) и ЭКМО с вено-артериальной канюляцией (ВАК-ЭКМО). Первый применяют у пациентов с удовлетворительной сердечной функцией с целью поддержания дыхательной системы, в то время как второй — у больных с нарушениями работы сердца для борьбы с сердечной недостаточностью. Значительный прогресс отмечается в области экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения (ЭКПЖ), и это может предоставить дополнительные возможности ведения пациентов с тяжелыми заболева-*

ниями сердца и дыхательной системы. В данном обзоре обсуждаются последние разработки в этой области и возможности использования ЭКМО при заболеваниях дыхательной системы у взрослых.

### Ключевые слова

Экстракорпоральная мембранная оксигенация, заболевания дыхательной системы, взрослые

## Extracorporeal Membrane Oxygenation in Respiratory Diseases in Adults

Rajapriya Manickam, Ravi Manglani, Lisa Paul, Wilbert S. Aronow

### Authors:

**Rajapriya Manickam**, MD, Division of Pulmonary, and Critical Care Medicine, Lincoln Medical Center, NY, USA;

**Ravi Manglani**, MD, Division of Pulmonary, and Critical Care Medicine, Lincoln Medical Center, NY, USA;

**Lisa Paul**, MD, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, New York Medical College/Westchester Medical Center, Valhalla, NY, USA;

**Wilbert S. Aronow**, MD, FCCP, FACC, FAHA, Division of Cardiology, New York Medical College/Westchester Medical Center, Valhalla, NY, USA.

### Abstract

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) was first used in adults in 1972 in a young patient with post-traumatic acute respiratory distress syndrome (ARDS). The technology is derived from the cardiopulmonary bypass machine used for cardiac surgery, modified for a longer-term support of respiratory and/or cardiac function. There are two major types of support that may be provided with ECMO, veno-venous ECMO (VV-ECMO) and veno-arterial ECMO (VA-ECMO). The former is used in patients with good cardiac function, in an effort to support lung function, while the latter is used in patients with poor cardiac function, in an effort to support the failing heart. Significant advances continue to be made in the field of extracorporeal life support (ECLS) and the modality promises to supplement the management options available for the niche role in management of patients with severe cardiac and respiratory disease. In this review, we discuss the latest developments and usage of ECMO in respiratory diseases in adults.

### Keywords

Extracorporeal membrane oxygenation, respiratory diseases, adults

### Список сокращений

ВАК — вено-артериальная канюляция

ВВК — вено-венозной канюляция

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПЛ — вентиляторное повреждение легких

ВСК — восстановление самостоятельного кровообращения

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

ПДКВ — положительное давление в конце выдоха

ПЖ — правожелудочковый

ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭКПЖ — экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения

Э-СЛР — экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация

### Введение

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) впервые была проведена у взрослого больного в 1972 г., первым пациентом стал молодой человек с посттравматическим острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [1]. Технология ЭКМО основана на применении аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии и модифицированного для долгосрочной поддержки дыхательной систе-

мы и/или сердца. Первоначальный успех этого метода был омрачен возникновением различных осложнений, от проблем поиска совместимых насосных механизмов до гемолиза, свертывания крови внутри трубок аппарата, необходимости поиска подходящего способа оксигенации извлеченной крови.

Большинство осложнений были связаны с оксигенаторами. Первоначально использовались простые и относительно недорогие пузырьковые ок-

Таблица 1

## Виды ЭКМО

	ВВК-ЭКМО	ВАК-ЭКМО
Тип канюляции	Кровь забирается из вены и возвращается в вену Сосудистый доступ: яремная вена/бедренная вена, правое предсердие/бедренная вена, бедренная вена/бедренная вена, подкожная вена/подкожная вена	Кровь забирается из вены и возвращается в артерию Сосудистый доступ: внутренняя яремная вена/бедренная артерия, бедренная вена/подмышечная артерия, подключичная вена/аорта
Контур	Последовательное соединение с сердцем и легкими	Параллельное соединение с сердцем и легкими
Поддержка сердца	Да	Нет
Влияние на сердце	Преднагрузка: снижение Постнагрузка: повышение	Может уменьшить постнагрузку на ПЖ Другие гемодинамические эффекты отсутствуют
Артериальное PaO <sub>2</sub>	60–150 мм рт. ст.	45–80 мм рт. ст.
Показания к применению	Кардиогенный шок	Дыхательная недостаточность с сохраненной сердечной функцией

сигенаторы, в которых кровь контактирует с газом напрямую. Прямой контакт крови с газом вызывал повреждение компонентов крови и деградацию белка, вызывая гемолиз, разрушение тромбоцитов и микроэмболию [2, 3]. В конечном счете, эти системы были заменены на мембранные оксигенаторы, в которых кровь отделена от газа полупроницаемой мембраной, имитируя происходящие в легких человека процессы, что приводит к меньшему количеству осложнений [4–6]. Это стало важным этапом на пути к развитию данной технологии, и впоследствии мембранный материал претерпел ряд положительных изменений, способствовавших более безопасной экстракорпоральной оксигенации в течение длительного периода времени.

Масштабное, рандомизированное, контролируемое исследование [7], проведенное в 1974 г, не выявило статистически значимых различий уровня смертности между взрослыми пациентами с ОРДС, которым проводилась ЭКМО, и теми, кто получал стандартное лечение, что уменьшило первоначальный энтузиазм по отношению к использованию ЭКМО. Технологические успехи во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г стимулировали интерес к возможности проведения ЭКМО в качестве резервной терапии, особенно для молодых пациентов с ОРДС, у которых стандартная терапия оказалась неэффективной [8]. Представленная обзорная статья призвана ознакомить читателей с ЭКМО, показаниями к этой процедуре, ее пользой, возможными осложнениями, а также дать представление о возможных путях использования этого метода в будущем, особенно в области лечения легочных заболеваний.

### Общее описание

ЭКМО обеспечивает процесс долгосрочной, экстракорпоральной поддержки оксигенации в период

восстановления нарушенной функции сердца или легких. Это достигается посредством забора венозной крови во внешний контур, ее прохождения от начальной магистрали к мембране оксигенатора, обогащающего кровь кислородом, и последующего возвращения оксигенированной крови при помощи центрифужного насоса обратно в кровоток через канюлю. Несмотря на существование других разнообразных компонентов, основными из них являются оксигенатор и насос. Как правило, кровь проходит через систему со скоростью 100 мл/кг/мин и требует использования канюль большого диаметра, обычно 21–24 Fg для взрослых пациентов. Еще одним значимым фактом является то, что удаление CO<sub>2</sub> происходит эффективнее оксигенации в связи с большей растворимостью и способностью к диффузии CO<sub>2</sub> по сравнению с O<sub>2</sub>.

Существует два основных варианта проведения ЭКМО (таблица 1): ЭКМО с вено-венозной канюляцией (ВВК-ЭКМО) и ЭКМО с вено-артериальной канюляцией (ВАК-ЭКМО).

### ВВК-ЭКМО

При ВВК-ЭКМО кровь забирается из крупной вены и поступает в контур ЭКМО, где происходит газообмен. Оксигенированная кровь возвращается в венозную систему, затем поступает в правое предсердие, и перекачивается сердцем пациента через сосуды легких и далее в большой круг кровообращения. Поскольку для прохождения крови через контур требуется работа сердца пациента, ВВК-ЭКМО можно использовать только у лиц с удовлетворительной сердечной функцией с целью поддержки дыхательной системы. Этот вид ЭКМО не обеспечивает прямое поддержание сердечного выброса.

Канюляция сосудов может быть выполнена несколькими способами: с созданием доступа через бедренную и яремную вены, через две яремные

вены или через одну бикавальную двухпросветную канюлю. Оксигенированная кровь из аппарата ЭКМО смешивается с венозной кровью в правом предсердии. Парциальное давление кислорода при этом окажется низким, и будет зависеть от сердечного выброса и уровня гемоглобина у пациента. Одной из главных технических проблем при ВВК-ЭКМО является рециркуляция. Когда оксигенированная кровь из аппарата возвращается обратно в вену, часть ее может попасть непосредственно в канюлю, из которой осуществлялся забор крови, не поступая в системный кровоток. Рециркуляция до 30 %, как правило, считается приемлемой, и чаще всего наблюдается при использовании одной двухпросветной канюли, входное и выходное отверстия которой расположены близко друг к другу. К факторам, способным увеличить процент рециркуляции, можно отнести положение канюли (дистальнее правого предсердия), высокая скорость движения крови через аппарат, а также низкий сердечный выброс.

### **ВАК-ЭКМО**

При ВАК-ЭКМО венозная кровь поступает в аппарат для оксигенации, после чего возвращается в системный кровоток через артерию. Таким образом, контур ВАК-ЭКМО не включает сердце и легкие пациента, и тем самым не только обеспечивает гемодинамическую и респираторную поддержку, но и уменьшает нагрузку на сердце и легкие больного, давая им возможность восстановиться. Принцип работы ВАК-ЭКМО аналогичен таковому у аппарата искусственного кровообращения, используемого в сердечно-сосудистой хирургии, но позволяет производить поддержку в течение длительного времени. Канюляция при ВАК-ЭКМО может быть центральной или периферической. При периферической канюляции кровь забирается из проксимального отдела бедренной или яремной вены и возвращается через сонную, бедренную или подмышечную артерии. Используемые канюли имеют меньший диаметр, чем при центральной катетеризации, а потому процедура может быть выполнена в экстренном порядке у постели больного. При центральной канюляции, как правило, требуется проведение стернотомии или торакотомии, после чего забор крови производится рядом с правым предсердием, а возвращается кровь в проксимальный отдел восходящей аорты. Этот вариант является предпочтительным при необходимости проведения ЭКМО непосредственно после использования

аппарата искусственного кровообращения, поскольку контур ВАК-ЭКМО может быть соединен с теми же канюлями.

Положение, диаметр и длина канюли, наряду с наполнением вен пациента, сосудистым сопротивлением и скоростью, с которой работает насос, играют важную роль в состоянии системного кровотока и гемодинамики. Часть крови (~15–20 %) при ВАК-ЭКМО может продолжать проходить через легкие. Таким образом, у пациента с нарушением функционирования легких, часть крови, проходящей через легкие и недостаточно оксигенируемой в них, смешивается с насыщенной кислородом кровью, прошедшей контур ЭКМО, в аорте. Следовательно, при периферической ВАК-ЭКМО в коронарные артерии, кровеносные сосуды головного мозга, а также проксимальные ветви аорты может поступать кровь с низким содержанием кислорода. В связи с этим необходимо ответственно подходить к выбору места расположения канюль при выполнении ВАК-ЭКМО у пациентов с нарушенной легочной функцией [9].

### **Показания к применению при заболеваниях дыхательной системы. ОРДС**

Экстракорпоральная поддержка жизнеобеспечения (ЭКПЖ), в частности, ВВК-ЭКМО, использовалась в качестве резервной терапии у больных с тяжелой формой ОРДС. Несмотря на то, что в некоторых исследованиях отмечается снижение смертности при ОРДС с течением времени, этот показатель остается неприемлемо высоким при тяжелых формах данного состояния, составляя 40–52 % [10, 11]. ЭКМО начала набирать популярность в качестве резервной терапии для этой группы пациентов после пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. Показания для данной процедуры варьируют в различных медицинских учреждениях. В целом ЭКМО показана при сохранении гипоксемии на фоне выполнения стандартных вентиляционных мероприятий, выраженном ацидозе и гиперкапнии. Шкала Мюррей представляет собой систему подсчета баллов, позволяющую производить стратификацию пациентов с учетом результатов рентгенографии грудной клетки, соотношения  $PaO_2/FiO_2$ , положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), а также комплайенса респираторной системы [12]. В соответствии с рекомендациями ELSO (Extracorporeal life support organization) — Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения, по лечению

взрослых пациентов с ОРДС [13], ЭКМО показана в случае, когда на фоне проведения достаточной стандартной терапии в течение  $\geq 6$  часов прогнозируемый риск смертности составляет  $>80\%$  и связан с соотношением  $PaO_2 / FiO_2 < 150$  при  $FiO_2 > 90\%$  и/или оценке в 3–4 балла по шкале Мюррей. Вопрос о ЭКМО должен рассматриваться при прогнозируемом риске смертности  $>50\%$ , связанном с соотношением  $PaO_2 / FiO_2 < 150$  при  $FiO_2 > 90\%$  и/или оценке в 2–3 балла по шкале Мюррей. По состоянию на июль 2012 г [14], общая выживаемость у взрослых пациентов с дыхательной недостаточностью, которым проводилась ЭКМО, в течение последних пяти лет колебалась от 53% до 61%, что соответствует результатам других недавних исследований [15].

При рассмотрении вопроса о ЭКМО одним из наиболее важных решающих факторов является обратимость повреждения легких. Другие оцениваемые перед проведением ЭКМО характеристики пациентов, такие как пожилой возраст, высокий балл по шкале тяжести ОРИТ (ICU severity score), наличие полиорганной недостаточности, иммунодефицита и неблагоприятных неврологических изменений, отрицательно влияют на результаты ЭКМО [15, 16]. Различные исследования показали, что чем раньше пациенту начата ЭКМО, тем более благоприятный исход наблюдается [17–21]. Вентиляторное повреждение легких (ВПЛ) является одной из основных причин ухудшения состояния и смертности у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких [22, 23], а сокращение продолжительности механической вентиляции перед началом ЭКМО минимизирует повреждение легких в результате вентиляции, что вентиляции легких связано повреждение легких, что, возможно, объясняет повышение выживаемости. Параметры вентиляции при ЭКМО (таблица 2) являются минимально необходимыми, и способствуют защите легких, уменьшая нагрузку на них и снижая вероятность ВПЛ.

Вентиляция низким дыхательным объемом предотвращает развитие ВПЛ у вентилируемых паци-

ентов. В то же время при таких вентиляционных параметрах возникает проблема повышения  $PCO_2$  и ацидоза. Это препятствие может быть устранено при использовании техники экстракорпорального удаления  $CO_2$  (ЭКУСО<sub>2</sub>). Сочетание ЭКУСО<sub>2</sub> с вентиляцией с низким объемом потока может оказаться оптимальной стратегией лечения пациентов с тяжелой формой ОРДС.

### Последние литературные данные

Результаты небольших исследований и первого американского, многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования в области ЭКМО, выполненного Национальным институтом сердца и легких (National Heart and Lung institute) в 1974 г., были обескураживающими, поскольку не показали снижения уровня смертности при назначении ЭКМО [24, 25]. В этом исследовании выживаемость в группе стандартного лечения и в группе ЭКМО была крайне низкой —  $\sim 10\%$ . Эти исследования были выполнены, когда технология ЭКМО была примитивной. Врачи не имели достаточного опыта ведения пациентов с ОРДС, и использовали высокий объем потока вентиляции. Однако последующие исследования продемонстрировали снижение смертности у новорожденных и детей, поэтому процедура ЭКМО получила широкое признание, и используется в педиатрической практике [26, 27].

Некоторые центры продолжали проводить ЭКМО у взрослых пациентов, и в течение определенного периода времени ряд наблюдательных исследований подтвердил безопасность и эффективность применения ЭКМО при критических состояниях у взрослых [28, 29]. По данным Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения [30] выживаемость при ЭКМО в 1995 г составила 41%, при этом на тот момент процедура была проведена 197 пациентам с РДСВ. Полученные результаты были сопоставимы с опубликованными к тому моменту данными европейских исследований [31], в рамках которых за период 1992–1999 гг. ЭКМО была выполнена  $\sim 850$  пациентам. Лучший результат более поздних исследований объясняется совершенствованием технологии ЭКМО, а также использованием низкого объема потока вентиляции с целью защиты легких. В 1994 г. Morris A.H., et al. [32] провели рандомизированное, клиническое исследование, также не показавшего снижения смертности по сравнению со стандартной терапией. Несмотря на противоречивые данные, процедура ЭКМО завоевала популярность в качестве резервной терапии

Таблица 2

#### Параметры легочной вентиляции при проведении ЭКМО

Пиковое давление вдоха	20–25 см вод.ст.
Положительное давление в конце выдоха	10–15 см вод.ст.
Фракция $O_2$ в выдыхаемом воздухе	$< 0,5$
Частота дыхательных движений	8–10 движений в мин
Объем потока	3–4 мл/кг



при тяжелой форме ОРДС у взрослых пациентов во время пандемии гриппа H1N1 в 2009 г. [33–35].

Поворотным моментом явилось Исследование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и ЭКМО при тяжелой дыхательной недостаточности у взрослых — CESAR (Conventional ventilator support vs Extracorporeal membrane oxygenation for Severe Adult Respiratory failure) [36], завершившееся в 2006 г. и опубликованное в 2009 г. Это масштабное, рандомизированное, контролируемое исследование, впервые представившее данные, демонстрирующие снижение смертности у пациентов, переведенных на ЭКМО. В общей сложности 180 пациентов были рандомизированы в две равные группы. Контрольная группа продолжала получать стандартную вентиляционную терапию в высокоспециализированных лечебных учреждениях, в то время как основная группа была направлена в Центры, где занимаются ЭКМО, для решения вопроса о ее проведении. Среди 90 больных, переведенных в специализирующийся на ЭКМО центр, эта процедура была выполнена только 68 (75%) пациентам, из них 63% (57/90) имели 6-месячную выживаемость без инвалидности, по сравнению с 47% (41/87) в группе стандартной терапии (ОР 0,69%, 95% ДИ 0,5–0,97,  $p=0,03$ ).

Критика вышеупомянутого исследования CESAR содержит два основных момента. В основной группе все пациенты лишь направлялись в специализирующиеся на ЭКМО Центры, а не получали такое лечение, так, 25% участникам группы ЭКМО не проводили. Также исследование не ставило целью подбор вентиляционной терапии в группе контроля, в связи с этим неизвестно, скольким участникам проводилась щадящая вентиляция с низким объемом потока.

В исследовании применения ЭКМО при гриппе в Австралии и Новой Зеландии — The Australia and New Zealand ECMO Influenza Investigators [33], сообщается об опыте борьбы с эпидемией гриппа H1N1 в 2009 г, спровоцировавшей развитие тяжелой формы ОРДС у нескольких молодых пациентов. Среди 201 пациента отделений интенсивной терапии, участвовавших в исследовании, 68 (30%) проводилась ЭКМО. Смертность в этой группе составила 21% ( $n=14$ ) по сравнению с 9% в группе без ЭКМО. Это подтверждает ряд работ, в которых отсутствовало снижение смертности [37, 38]. В то же время другие исследования продемонстрировали снижение смертности [39, 40]. Такие противоречивые данные свидетельствуют о необходимости

проведения большого, многоцентрового, рандомизированного, контролируемого исследования, результаты которого смогут подтвердить или опровергнуть преимущество использования ЭКМО.

Французская Исследовательская группа по дыхательной недостаточности и ИВЛ — REVA (Research Network on Respiratory Failure and Artificial Ventilation), провела исследование по использованию ЭКМО для борьбы с повреждением легких при ОРДС — EOLIA (ECMO to rescue Lung Injury in ARDS) — международное, многоцентровое, рандомизированное, контролируемое исследование у больных с тяжелой формой ОРДС, направленное на получение более точной информации по этому вопросу. Пациенты были распределены в группы проведения ЭКМО и стандартной терапии с учетом ограничений, аналогичных таковым в исследовании CESAR. Результаты этого исследования еще не получены.

### **Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)**

При ХОБЛ использование ИВЛ связано с большим количеством проблем, включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию, динамическое перераздувание легких, зависимость от ИВЛ и нарушение доставки аэрозольных лекарственных средств [41, 42]. Модификация ЭКПЖ, включающая экстракорпоральное удаление  $\text{CO}_2$  (ЭКУСО<sub>2</sub>), способствует снижению концентрации  $\text{CO}_2$  в крови. ЭКУСО<sub>2</sub> представляет собой ЭКПЖ промежуточного уровня технической сложности, немного отличающуюся от полной ЭКПЖ при ЭКМО. Поток крови при этом невелик (0,3–0,5 л/мин) и способствует удалению ~ 25%  $\text{CO}_2$ . Было показано, чтобы использование этой методики целесообразно для уменьшения потребности в ИВЛ, а также может применяться для более эффективного удаления  $\text{CO}_2$  из крови уже находящихся на ИВЛ пациентов в целях сокращения времени ИВЛ и пребывания в отделении интенсивной терапии.

Безнасосный аппарат ВАК-ЭКУСО<sub>2</sub> применяется у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ для того, чтобы избежать ИВЛ [43, 44]. Эта процедура также используется в качестве поддерживающей терапии у пациентов, которые уже находятся на ИВЛ, чтобы обеспечить раннюю экстубацию, мобилизацию и начало физиотерапии, даже если ЭКУСО<sub>2</sub> продолжается [45–47]. Предварительная оценка целесообразности выполнения данной процедуры осуществлялась с целью определения воз-

возможности ранней экстубации и ранней выписки у пациентов, находившихся на ИВЛ в сочетании с односторонним ЭКУСО<sub>2</sub>, и показала отличные результаты. Необходимы дальнейшие исследования для определения показаний к проведению данной процедуры и группы пациентов, у которых она может быть выполнена, с целью наиболее эффективного использования этого метода.

### **ЭКМО перед трансплантацией легких**

Списки ожидания пересадки легких увеличиваются с каждым годом, и отмечается острая нехватка подходящего донорского материала. Ожидающим трансплантации пациентам с терминальной стадией заболеваний легких и отсутствием эффекта от проводимой терапии требуется выполнение процедур, которые позволят им дождаться донорского органа. ЭКМО облегчает прохождение других медицинских манипуляций до, во время и после процедуры трансплантации. Первоначальная идея проведения ЭКМО в период ожидания трансплантата возникла по аналогии с использованием левожелудочковых аппаратов вспомогательного кровообращения перед пересадкой сердца [48, 49]. Первые исследования по ЭКМО у пациентов, ожидающих пересадку легких, продемонстрировали неудовлетворительные послеоперационные результаты [50]. Однако в последнее время была показана безопасность использования ЭКМО у пациентов во время трансплантации и ее положительная роль в процессе восстановления [51, 52]. Методики ЭКМО и ЭКУСО<sub>2</sub> применяются с целью уменьшения потребности в ИВЛ, и способствуют более эффективной реабилитации и физиотерапии, что способствует более благоприятному исходу операции. Эти процедуры позволяют избежать осложнений, связанных с ИВЛ, и также помогли избежать вентилятор-ассоциированных осложнений [53].

Опыт крупных научных центров и международных центров на протяжении последнего десятилетия многократно подтвердил повышение выживаемости и благоприятных исходов. В Университете Кентукки и Калифорнийском университете проведение ЭКМО позволило к 2013 г успешно довести до трансплантации 31 пациента, и обеспечило 80% трехлетнюю выживаемость [54]. В Питтсбургском университете ЭКМО использовалась в период ожидания трансплантата у 31 пациента, при этом 25 из них дожили до пересадки. В соответствии с их опытом, выживаемость в группе ЭКМО составила 74% [55]. Французская группа исследователей

сообщила о своем опыте пересадки легких с сопутствующим проведением ЭКМО у 36 пациентов, при этом у 30 из них ЭКМО использовали и после трансплантации. При этом двухлетняя выживаемость составила 60,5%, и результаты у пациентов с муковисцидозом были значительно лучшими по сравнению с больными идиопатическим легочным фиброзом. Это наблюдение свидетельствует о том, что результаты ЭКМО могут варьировать в зависимости от этиологии заболевания легких [56].

### **Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация**

Экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация (Э-СЛР) представляет собой проведение ЭКПЖ во время сердечно-легочной реанимации с целью восстановления самостоятельного кровообращения (ВСК). Появляется все больше данных, свидетельствующих о преимуществах использования ЭКПЖ во время сердечно-легочной реанимации, что позволяет повысить вероятность благоприятного исхода и увеличить выживаемость пациентов с внутри- и внебольничной остановкой сердца [57–60]. В проспективных обсервационных исследованиях, посвященных внутрибольничной остановке сердца, выживаемость к моменту выписки варьировала от 20% до 32% ( $p < 0,0001$  и  $0,002$ , соответственно) с хорошим неврологическим исходом [57–58]. В работах, изучавших внебольничную остановку сердца, были получены сопоставимые результаты — трехмесячная выживаемость 29,2% ( $p = 0,018$ ) [57]. В недавно опубликованном проспективном, пилотном исследовании CHEER [61] из Австралии изучались не поддающиеся стандартной терапии случаи внутри- и внебольничной остановки сердца. У этих пациентов ВСК происходило более чем через 30 мин, и исходным ритмом была желудочковая фибрилляция. Представленные показатели выживаемости составили 54%, или 13 из 24 пациентов, доживших до выписки из стационара. Дальнейшие исследования продолжаются, поэтому в будущем можно будет определить группу пациентов с наиболее ожидаемым увеличением выживаемости.

### **Легочная гипертензия и легочная эмболия**

ЭКПЖ применяется в качестве неотложной терапии у пациентов с выраженной декомпенсированной правожелудочковой (ПЖ) недостаточностью и легочной гипертензией различной этиологии. ЭКМО может использоваться непродолжительное

время для поддержания организма пациента во время подбора терапии при ухудшении состояния или перед трансплантацией легких [62]. Обычно выполняется ВАК-ЭКМО для разгрузки ПЖ, что приводит к снижению давления в ПЖ, а также преимущественному сбросу крови в аппарат ЭКМО, что способствует лучшей оксигенации и вентиляции [63]. Она может проводиться перед трансплантацией легких для повышения вероятности ее благоприятного исхода у пациентов с I группой легочной артериальной гипертензии по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и терминальной стадией сердечно-легочной недостаточности. Ретроспективный обзор возможностей применения ЭКМО при массивной эмболии легочной артерии у 21 пациента продемонстрировал повышение выживаемости до 62% при использовании наряду со стандартной терапией [64]. Наблюдаемое повышение выживаемости было подтверждено в других опубликованных работах [65].

### Перспективы

Наиболее важным результатом выполнения ЭКПЖ является ранняя мобилизация, ранняя реабилитация и возможность раннего начала физиотерапии, что многократно демонстрировало положительное влияние на клинические результаты [66, 67]. Это, наряду с возможностью использования щадящих параметров ИВЛ и, следовательно, уменьшением риска развития вентиляционных осложнений, таких как ВПЛ, может иметь преимущества у некоторых групп пациентов [68, 69]. В настоящее время, ЭКПЖ выполняется лишь в некоторых лечебных учреждениях в качестве резервной терапии резистентной дыхательной недостаточности, кардиогенного шока, а также перед трансплантацией сердца и легких. Достижения в области технологии производства аппаратов ЭКМО в будущем могут привести к появлению компактных и амбулаторных аппаратов для конечной целевой терапии терминальной стадии заболеваний легких. Расширение показаний для ЭКПЖ позволяет рекомендовать ее при всех формах дыхательной недостаточности различной этиологии и тяжелом нарушении функции ПЖ.

### Прекращение ЭКМО

Прекращение ЭКМО является важным моментом, до настоящего времени не регламентированного никаким стандартным протоколом. Особенности выполнения этой процедуры в основном зависят от проводящих ЭКМО медицинских работников и, как правило, основываются на описанных в общих чертах рекомендациях научных обществ. Процессы остановки ВАК-ЭКМО и ВВК-ЭКМО различаются. Однако основным условием прекращения ЭКМО является значительное восстановление легочной и сердечной функций, при котором этим органам больше не требуется пониженная нагрузка.

Остановка ВВК-ЭКМО представляет собой процесс постепенного уменьшения вклада ЭКМО в газообмен (оксигенацию и удаление CO<sub>2</sub>), в то время как легкие пациента берут эту функцию на себя. При этом скорость кровотока в аппарате не следует изменять с целью оценки легочной функции. Клинические параметры, которые могут указывать на восстановление легочной функции [9], включают:

- прогрессивное повышение SaO<sub>2</sub> относительно SvO<sub>2</sub>;
- повышение SaO<sub>2</sub> при исходных установках газового потока в аппарате и при уменьшении потока;
- улучшение состояния дыхательной системы — податливости легочной ткани, сопротивления дыхательных путей;
- улучшение по данным радиологических методов исследования.

Согласно рекомендациям Организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения, вопрос о прекращении ЭКМО может рассматриваться в случае, когда легкие пациента могут на 50–80% взять на себя функцию газообмена при среднем уровне показателей ИВЛ (FiO<sub>2</sub> < 0,6–0,5, низкое положительное давление в конце выдоха). Прекращение ВВК-ЭКМО (таблица 3) осуществляется путем постепенного уменьшения скорости потока проходящего газа в оксигенаторе. Когда скорость достигает нуля, в том случае, если пациент в состоянии поддерживать стабильные гемодинамические и вентиляторные показатели в течение 4–24 ч (различие зависит от лечебного учреждения), можно принять решение о прекращении

Таблица 3

#### Прекращение ВВК-ЭКМО при дыхательной недостаточности

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Скорость потока проходящего газа 0 л/мин</li> <li>• Фракция O<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе 0,21 на мембране</li> <li>• Подача насоса не меняется</li> </ul>	<p>Аппарат может быть отключен при:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— PaO<sub>2</sub> &gt;60 мм рт. ст., SaO<sub>2</sub> &gt;90%</li> <li>— Фракция O<sub>2</sub> в выдыхаемом воздухе на вентиляции легких &lt;60%</li> <li>— Давление плато вдоха &lt;30 см вод.ст.</li> </ul> <p>В течение, как минимум, 1–2 часов (до 12 часов)</p>
--	--

ЭКМО. После этого экстракорпоральная поддержка может быть остановлена, а канюли извлечены. Цель заключается в возобновлении механической вентиляции с параметрами ИВЛ, более щадящими для легких и достаточными для поддержания удовлетворительной оксигенации и вентиляции, невозможными до начала ЭКМО. Полное прекращение ИВЛ при ОРДС возможно после 7–10 сут. проведения ЭКМО.

Если пациент находится на ВАК-ЭКМО по причине нарушения работы сердца, перед прекращением этой процедуры требуется восстановление функции миокарда. У пациентов необходимо оценивать следующие параметры:

- возобновление пульсирующих изменений артериального давления в течение 24 ч и стабилизацию гемодинамики с достижением среднего артериального давления  $>60$  мм рт. ст. при отсутствии применения катехоламинов или их назначении в низкой дозе;
- уменьшение центрального венозного давления и/или давления в легочной артерии;
- улучшение функции легких,  $PaO_2 / FiO_2 < 100$  мм рт. ст.

Остановка ВАК-ЭКМО осуществляется посредством ежечасного снижения скорости кровотока через аппарат. После того, как скорость кровотока будет снижена до 1–2 л/мин, и пациент будет оставаться гемодинамически стабильным в течение нескольких часов, может быть выполнена хирургическая деканюляция. Данные доплеровской эхокардиографии помогают в оценке сердечной функции во время снятия с ЭКМО.

Вероятность успешного прекращения ЭКМО зависит от основной причины, ее обратимости, наличия сопутствующих заболеваний, а также степени выраженности нарушения функции органов в момент начала ЭКМО.

## Осложнения ЭКМО

Применение ЭКМО связано с рядом осложнений. Для обеспечения безопасности при проведении этой процедуры и повышения выживаемости не-

обходимо выполнять ЭКМО в специализированных центрах с высоким уровнем подготовки персонала и опытными сотрудниками. Совершенствование технологии и аппарата ЭКМО привели к сокращению числа осложнений в течение последнего десятилетия. База данных организации экстракорпоральных методов жизнеобеспечения ELSO (Extracorporeal life support organization) [14] предоставляет информацию об осложнениях, возникающих у пациентов при ЭКМО, а также позволяет разрабатывать практические рекомендации по ведению таких больных. В целом осложнения могут быть разделены на две категории: физиологические и механические (таблица 4).

Наиболее частыми осложнениями являются тромбообразование и кровотечение. При прохождении крови через аппарат ЭКМО серьезную проблему представляют активация факторов свертывания крови и эмболия. Антикоагуляция, как правило, осуществляется путем капельного введения гепарина, целью является поддержание активированного частичного тромбопластинового времени на уровне в 1,5 раза превышающем нормальные значения. Зарегистрированная частота тромбообразования составляет 12–17%. Локальное кровотечение из места размещения канюли (16%) или из области хирургического вмешательства (17%) является распространенным явлением, и может быть устранено простым пережатием сосуда. Более массивные кровотечения, такие как внутричерепное кровотечение, возникают в 3,9% случаев, а легочные и желудочно-кишечные кровотечения — в 8% и 5% случаев, соответственно. Гематологические проблемы при ЭКМО включают гемолиз, приобретенный дефицит фактора фон Виллебранда и тромбоцитопению, что может способствовать развитию кровотечений и тромботических осложнений. На втором месте после гематологических осложнений ЭКМО стоят инфекционные осложнения, которые остаются серьезной проблемой, учитывая зарегистрированную частоту из возникновения 21,3%. К другим потенциальным осложнениям можно от-

Таблица 4

Осложнения ЭКМО

Физиологические, связанные с организмом пациента	Механические, связанные с работой системы
Кровотечение — из места канюляции — внутричерепное, желудочно-кишечное, легочное Тромбоэмболия Гемолиз Неврологические осложнения — судорожный синдром, инсульт, энцефалопатия	Нарушения работы оксигенатора Нарушения работы насоса Проблемы, связанные с канюлей

нести энцефалопатию, нарушение функции почек, а также повреждение печени.

Осложнения при ВАК-ЭКМО аналогичны таковым при ВВК-ЭКМО. Помимо этого, существует вероятность таких осложнений, как:

- легочное кровотечение,
- тромбоз полостей сердца,
- ишемия конечности вследствие пункции периферической артерии.

При ухудшении сократительной функции левого желудочка он может продолжить расширяться от постоянной повышенной преднагрузки и повышения конечного диастолического давления в левом желудочке. Это, в свою очередь, увеличивает давление в легочных артериях, и может способствовать развитию легочного кровотечения. При ВАК-ЭКМО отсутствует пульсация кровотока, и кровь застаивается в корне аорты, что повышает вероятность возникновения тромбоза полостей сердца и системной эмболии.

### Этические вопросы

Семьи пациентов должны быть в подробностях проинформированы о процессе ЭКМО и проконсультированы на предмет возможности неблагоприятного исхода, несмотря на предпринятые для поддержания жизни меры. Даже в случае успешного восстановления после ЭКМО неврологические функции могут оставаться нарушенными. Следует обсудить вопросы ухода из жизни с пациентом или с его представителями в сфере здравоохранения. Необходимо уточнить цель проведения ЭКМО, поскольку члены семьи могут пожелать продолжить терапию, даже если состояние пациента ухудшилось до необратимых изменений с точки зрения медицинских работников. Ежедневное информирование о текущем состоянии и честное обсуждение прогноза с пациентами и их родственниками помогает избежать подобных ситуаций.

### Заключение

С каждым днем область ЭКПЖ развивается все интенсивнее. Такой прогресс позволяет надеяться на появление дополнительных возможностей ведения пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца и дыхательной системы. Доступную информацию в этой области следует дополнить более детальными данными нескольких клинических баз с целью уточнения показаний для проведения ЭКМО и возможностей использования этого метода для ведения различных групп пациентов.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Литература

1. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for ARDS post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med.* 1972; 286:629–34
2. Andersen MN, and Duchiba: Blood Trauma Produced by Pump Oxygenators. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969; 57:238.
3. Lee WH, Jr. and Hairston P. Structural Effects on Blood Proteins at the Gas-Blood Interface. *Fed. Proc.* 1971; 30:1615.
4. Kayser KL. Blood-gas Interface Oxygenators Versus Membrane Oxygenators. *Ann. Thorac. Surg.* 1974; 17:459.
5. Vervloet AF, Edwards MJ, Edwards ML. Minimal Apparent Blood Damage in Lande-Edwards Membrane Oxygenator at Physiologic Gas Tensions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970; 60:774.
6. Clark RE, Beauchamp RA, Magrath RA, et al. Comparison of bubble and membrane oxygenators in short and long perfusions. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 78.5 (1979): 655–66.
7. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA.* 1979; 242:2193–6.
8. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 374.9698 (2009): 1351–63.
9. Lafçı, Gökhan, Budak AB, Yener AÜ et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Heart, Lung and Circulation* 23.1 (2014): 10–23.
10. Pierrakos C, Vincent JL. The changing pattern of acute respiratory distress syndrome over time: a comparison of two periods. *Eur Respir J* 2012; 40: 589–95.
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307: pp. 2526–33.
12. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138 (3): 720–3.
13. Extracorporeal life support organization guidelines. ELSO Guidelines for Adult Respiratory Failure v1.3. <http://www.else.org/resources/Guidelines.aspx>
14. Extracorporeal Life Support Organization. Registry report: international summary. *Ann Arbor: ELSO;* July 2012.
15. LC Chiu, FC Tsai, HC Hu, et al. «Survival predictors in acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenation.» *The Annals of thoracic surgery* 99.1 (2015): 243–50.

16. Schmid C, Philipp A, Hilker M, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute lung failure in adults. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31:9–15.
17. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med*. 2009;35:2105–14.
18. Prankoff T, Hirschl RB, Steimle CN, et al. Mortality is directly related to the duration of mechanical ventilation before the initiation of extracorporeal life support for severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1997;25:28–32.
19. Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39:1704–13.
20. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg*. 2004;240:595–605.
21. Lee JJ, Hwang SM, Ko JH, et al. Efficacy of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. *Yonsei Med J*. 56.1 (2015): 212–9.
22. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342 (18): 1301–8.
23. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA*. 2012; 308: 1651–9.
24. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA*. 1979;242: 2193–6.
25. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149: 295–305.
26. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 1985;76 (4): 479–87.
27. UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet*. 1996; 348 (9020): 75–82.
28. Kolobow T, Gattinoni L, Tomlinson T, Pierce JE. Control of artificial breathing using an extracorporeal membrane lung. *Anesthesiology* 1977; 46: 138–41.
29. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low-frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2-removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*. 1986, 256:881–6.
30. Extracorporeal Life Support Organization: Extracorporeal Life Support Registry. Ann Arbor, Michigan: Extracorporeal Life Support Organization, 1995.
31. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care*. 2000;4:156–68. doi:10.1186/cc689.
32. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO2 removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:295–305.
33. Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2009;302 (17): 1888–95.
34. Freed DH, Henzler D, White CW, et al. Extracorporeal lung support for patients who had severe respiratory failure secondary to influenza A (H1N1) 2009 infection in Canada. *Can J Anaesth*. 2010;57 (3): 240–7.
35. Nair P, Davies AR, Beca J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe ARDS in pregnant and postpartum women during the 2009 H1N1 pandemic. *Intensive Care Med*. 2011;37 (4): 648–54.
36. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374: 1351–63.
37. Combes A, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A H1N1-associated acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011; 32: 188–94.
38. Pham T, Combes A, Roze H, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A H1N1-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187: 276–85.
39. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A H1N1. *JAMA*. 2011; 306: 1659–68.
40. Miller RR III, Markewitz BA, Rolfs RT, et al. Clinical findings and demographic factors associated with ICU admission in Utah due to novel 2009 influenza A H1N1 infection. *Chest*. 2010;137: 752–8.
41. Ai-Ping C, Lee KH, Lim TK. In-hospital and 5-year mortality of patients treated in the ICU for acute exacerbation of COPD: a retrospective study. *Chest* 2005;128: 518–24.
42. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184: 1133–9.

43. Brederlau J, Wurmb T, Wilczek S, et al. Extracorporeal lung assist might avoid invasive ventilation in exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2012;40:783–5.
44. Kluge S, Braune SA, Engel M, et al. Avoiding invasive mechanical ventilation by extracorporeal carbon dioxide removal in patients failing noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* 2012;38: 1632–9.
45. Cardenas VJ Jr, Lynch JE, Ates R, et al. Venovenous carbon dioxide removal in chronic obstructive pulmonary disease: experience in one patient. *ASAIO J*. 2009;55: 420–2.
46. Wang D, Zhou X, Liu X, et al. Wang-Zwische double lumen cannula-toward a percutaneous and ambulatory paracorporeal artificial lung. *ASAIO J*. 2008;54: 606–11.
47. Javidfar J, Brodie D, Wang D, et al. Use of bicaval dual-lumen catheter for adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91: 1763–8.
48. Arabia FA, Smith RG, Rose DS, et al. Success rates of long-term circulatory assist devices used currently for bridge to heart transplantation. *ASAIO J*. 1996;42:M542–6.
49. Birks EJ, Yacoub MH, Banner NR, et al. The role of bridge to transplantation: should LVAD patients be transplanted? *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:148–53.
50. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, et al., for The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Transplantation* 1998;66: 951–6.
51. George TJ, Beaty CA, Kilic A, et al. Outcomes and temporal trends among high-risk patients after lung transplantation in the United States. *J Heart Lung Transplant*. 2012; 31:1182–91.
52. Javidfar J, Brodie D, Iribarne A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and recovery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:716–21.
53. Mason DP, Thuita L, Nowicki ER, et al. Should lung transplantation be performed for patients on mechanical respiratory support? The US experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139: 765–73.
54. Hoopes CW, Kukreja J, Golden J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 862–7.
55. Toyoda Y, Bhama JK, Shigemura N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145: 1065–70.
56. Lafarge M, Mordant P, Thabut G, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France. *J Heart Lung Transplant*. 2013; 32: 905–13.
57. Chen YS, Lin JW, Yu HY, et al. Cardiopulmonary resuscitation with assisted extracorporeal life-support versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with in-hospital cardiac arrest: an observational study and propensity analysis. *Lancet*. 2008; 372: 554–61.
58. Shin TG, Choi JH, Jo IJ, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with inhospital cardiac arrest: a comparison with conventional cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med* 2011;39: 1–7.
59. Shin TG, Jo IJ, Sim MS, et al. Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol* 2013; 168: 3424–30.
60. Maekawa K, Tanno K, Hase M, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: a propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med*. 2013; 41:1186–96.
61. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation* 2015; 86, 88–94.
62. Abrams DC, Brodie D, Rosenzweig EB, et al. Upper-body extracorporeal membrane oxygenation as a strategy in decompensated pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ*. 2013; 3: 432–5.
63. Rosenzweig E, Brodie D, Abrams D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a novel bridging strategy for acute right heart failure in group 1 PAH. *ASAIO J*. 2014;60: 129–33.
64. Maggio P, Hemmila M, Haft J, Bartlett R. Extracorporeal life support for massive pulmonary embolism. *J Trauma*. 2007; 62: 570–6.
65. Hashiba K, Okuda J, Maejima N, et al. Percutaneous cardiopulmonary support in pulmonary embolism with cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012; 83 (2): 183–7.
66. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1874–82.
67. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010; 91:536–42.
68. Rahimi RA, Skrzat J, Reddy DR, et al. Physical rehabilitation of patients in the intensive care unit requiring extracorporeal membrane oxygenation: a small case series. *Phys Ther*. 2013; 93:248–55.
69. Turner DA, Cheifetz IM, Rehder KJ, et al. Active rehabilitation and physical therapy during extracorporeal membrane oxygenation while awaiting lung transplantation: a practical approach. *Crit Care Med*. 2011; 39:2593–8.



# Показатели центрального аортального АД у нормотензивных студентов с учетом наличия факторов риска и подходы к формированию профилактической среды вуза

**Евсевьева М. Е.\***, **Сергеева О. В.**

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия

## **Авторы:**

**Евсевьева Мария Евгеньевна**, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой факультетской терапии и руководитель Центра студенческого здоровья СтГМУ, Ставрополь, Россия;

**Сергеева Оксана Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и врач Центра студенческого здоровья СтГМУ, Ставрополь, Россия.

## **Цель**

*Изучить профиль факторов сердечно-сосудистого риска (ФССР) у студенческой молодежи, а также оценить влияние этих факторов на центральное аортальное давление (ЦАД); наметить подходы к коррекции указанных ФССР с учетом вузовских возможностей информационно-мотивационного воздействия на студентов.*

## **Материал и методы**

*Проведена оценка показателей ригидности аорты у 80 студентов с помощью программного диагностического комплекса с учетом наличия ФССР.*

## **Результаты**

*У носителей факторов риска (ФР) чаще регистрировались формы системной и скрытой гипертензии. Частота распространения ложной гипертензии не зависела от присутствия ФР. В условиях нормотензии присутствие ФР ассоциировано с более высокими параметрами индекса аугментации. Представлены данные из Центра студенческого здоровья по внедрению реальных и сетевых форм массовой, групповой и персонализированной профилактической работы среди студенческой молодежи с учетом выявленных угроз здоровью.*

## **Заключение**

*Несмотря на молодой возраст и короткий анамнез присутствия ФССР, у студентов имеет место доклиническое, но уже достаточно четкое поражение аортальной стенки, как одного из наиболее значимых органов-*



*мишеней. Необходимо шире внедрять в работу Центров студенческого здоровья и студенческих поликлиник скрининг ФССР в сочетании с оценкой ЦАД с целью своевременного начала ранних профилактических вмешательств.*

### **Ключевые слова**

*Скрининг, факторы риска, студенты, преморбидная диагностика, профилактическое вмешательство.*

## **Values of central aortic blood pressure in normotensive students, existing risk factors and possible approaches to create the preventive environment in the University**

Evseyeva M.E.\*, Sergeeva O.V.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

### **Autors:**

**Maria E. Evseeva**, M.D., Doctor of sciences, Professor, Honored doctor of Russia, Head of the Department of Faculty Therapy, Head of the Center of Students' Health of Stavropol State Medical University, Russia.

**Oksana V. Sergeeva**, M.D., Ph.D., Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Center of Students' Health of Stavropol State Medical University, Russia.

### **Summary**

#### **Objective**

*To investigate the profile of cardiovascular risk factors (CVRF) in young students and to estimate the influence of these factors on central aortic blood pressure (CABP), to discuss possible ways of CVRF correction using university media for spreading information and motivation ideas.*

#### **Materials and methods**

*80 students underwent the estimation of aortic rigidity parameters and presence of CVRF with complex diagnostic software.*

#### **Results**

*Systemic and latent hypertension was diagnosed more frequently in risk factor carriers. Frequency of false hypertension occurrence didn't depend on risk factors (RF) presence. In case of normotension RF presence was associated with higher values of augmentation index. This study also presents data of the Center of Students' health about introduction of real and network forms of mass, group and personalized preventive work among young students using obtained information about possible health hazards.*

#### **Conclusion**

*Despite the young age and short anamnesis of CVRF presence students demonstrate preclinical but distinct lesions of aortic wall as the one of the most important target organs. It is necessary to introduce more actively the CVRF screening together with CABP estimation into the work of the centers of students' health in order to start in time early preventive interventions.*

#### **Keywords**

*Screening, risk factors, students, premorbid diagnostic, preventive intervention.*

### **Список сокращений**

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ЗОЖ — здоровый образ жизни

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИзМТ — избыточная масса тела

ПГ — прегипертензия

СД — сахарный диабет

СЛСИ — сердечно-лодыжечного сосудистого индекса

СтГМУ — Ставропольский государственный медицинский университет

СС — сердечно-сосудистый (ая)

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФР — факторы риска

ФССР — факторы сердечно-сосудистого риска

ЦАД — центральное аортальное давление

ЦПВ — центральная пульсовая волна

ЦСЗ — Центр студенческого здоровья

## Введение

Как показывает опыт ряда стран, добившихся реального снижения исходно высокой сердечно-сосудистой (СС) смертности, коррекция факторов СС риска (ФССР) вносит более значимый вклад в достижение подобных результатов по сравнению с лечебными мероприятиями по поводу ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ) и их осложнений [1, 2]. На практике такой подход реализуется через создание системы массовой диагностики факторов риска (ФР) и доклинических нарушений у населения и, особенно у активной его части [3, 4]. Обследование молодежи на базе Центров студенческого здоровья (ЦСЗ) или студенческих поликлиник [5, 6] выглядит достаточно перспективным [7, 8].

Формирование групп риска среди лиц молодого возраста позволяет начинать раннюю коррекцию обнаруженных угроз с помощью профилактических вмешательств разного уровня, включая школу студенческого здоровья [9]. Для такого подхода необходима выработка обоснованного скрининга, нацеленного на эффективную оценку профиля значимых ФР и асимптомных изменений органов-мишеней [10, 11]. Установлено, что для успешного скрининга необходимо учитывать возраст обследуемых [12], их социальный [8], психофизиологический статусы [13, 14], а также конституционально-антропометрические показатели [15].

Патогенетический же континуум основных СС заболеваний (ССЗ) в этом возрасте соответствует очень ранним донозологическим изменениям органов-мишеней [16]. Поэтому именно в молодом возрасте есть шанс эффективно затормозить развитие ССЗ и реально предотвратить их неблагоприятные исходы. Такая профилактика представляется наиболее эффективной, хотя и отсроченной на перспективу. Но диагностический этап молодежной профилактики, как исходный элемент ее диспансеризации разработан явно недостаточно [6]. Технологии профилактических вмешательств в организованных коллективах молодежи также сформированы весьма слабо [7, 8].

Цель — оценить влияние ФР ССЗ на центральное аортальное давление (ЦАД) и его индекс аугментации (Aix), а также наметить подходы к кор-

ЭКГ — электрокардиография

Aix — индекс аугментации

CMS Lime Survey — информационная система персонализированного обследования

рекции указанных факторов с учетом вузовских возможностей информационно-мотивационного воздействия на студентов.

## Материал и методы

Представлен анализ комплексного обследования 80 студентов Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ) (юношей 39, девушек 41), выполненных на базе ЦСЗ СтГМУ в рамках второго этапа студенческой диспансеризации. Возраст студентов составил 19–22 года.

С помощью анкетирования и антропометрии проводили скрининг таких ФР, как наследственная отягощенность по сахарному диабету (СД), онкопатологии, ранним ССЗ, а также офисная АГ / прегипертензия (ПГ), избыточная масса тела (ИзМТ), дислипидемия и гипергликемия (полосочная экспресс-диагностика), курение (газоанализатор «Smoke Check»; «Micro Medical Ltd.», Великобритания), наличие очагов инфекции, нерациональное питание в соответствии с анкетой Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦПМ) [17], гиподинамия в соответствии с анкетой ВОЗ [18] и низкая стресс-устойчивость в соответствии со студенческой анкетой Щербатых Ю.В. [19].

Выполнен также сравнительный анализ данных центрального и периферического артериального давления (АД), полученных с помощью соответствующего программно-диагностического комплекса с помощью осциллометрического способа измерения давления на плече и последующим моделированием центральной пульсовой волны (ЦПВ). Уровень АД использован в качестве изучаемого показателя в двух группах студентов, сформированных по признаку отсутствия или присутствия остальных ФССР: 1 группа (n=26) — без ФР (контрольная группа); 2 группа (n=54) (основная группа) — с наличием таких ФССР, как отягощенная наследственность, курение, ИзМТ, нерациональное питание, гиподинамия и низкая стресс-устойчивость со средним числом ФР=2,7±0,6.

Для автоматической тубуляции всех показателей измерения ЦПВ использовалась специальная операционная система. Кроме традиционных параметров АД плечевой артерии, анализировались

такие показатели, как систолическое АД аортальное (SYSaо/САДао), диастолическое АД аортальное (DIAaо/ДАДао), пульсовое АД аортальное (PPaо/ПАДао), среднее АД аортальное (MBAо/СрДао), длительность периода изгнания левого желудочка (ED), AIx в аорте (AIxaо), амплификация пульсового давления (PPA) и индекс эффективности субэндокардиального кровотока (SEVR).

Изучали распространенность гемодинамических вариантов АГ/ПГ на основе сравнительной оценки величины аортального и периферического давления. При этом определяли случаи скрытой — изолированное повышение давления в аорте, ложной — изолированное повышение давления на плечевой артерии, системной АГ/ПГ — повышение давления и в аорте и на плечевой артерии и устойчивой нормотонии [20]. Доклинические изменения сосудистой стенки определяли по показателю AIx центрального давления во вновь отформатированных группах (всего 53 студента с нормотензией) с учетом однородности основных гемодинамических показателей для исключения влияния уровня АД на указанный показатель сосудистой ригидности. При формировании этих групп также учитывался пол обследованных. Так как в группе контроля без наличия перечисленных ФР САД на плечевой артерии у девушек находилось в диапазоне 100–120 мм рт. ст. и у юношей — 110–130 мм рт. ст., а по ДАД и те и другие соответствовали диапазону — 65–75 мм рт. ст., то в основную группу с наличием ФР включали только лиц, соответствующих указанным параметрам АД. По этой причине в основную группу не вошли лица с ИзМТ, т.к. она во всех случаях наблюдений ассоциировалась с более высоким АД. Таким образом, дизайн исследования на последнем его этапе заранее формировали с учетом задачи корректного изучения показателей сосудистой жесткости в «чистом виде», т.е. при целенаправленном исключении возможного влияния на него фактора АД. Поэтому сравниваемые группы были вполне сопоставимы по последнему показателю.

Результаты, полученные при обследовании студентов, обработаны с помощью пакета программ «Statistica 6.0» («StatSoft Inc»). Достоверными различия считались при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ распространенности биологических и поведенческих ФР у обследованных студентов показал, что отягощенная наследственность выявлена у 37 (46,3%) человек. Профиль модифициру-

емых ФР был следующим — ИзМТ, курение и повышенное АД зарегистрированы у 17,5%, 18,7% и 16,3%, соответственно. Очаговая хроническая инфекция обнаружена у пятой части обследуемых. Гиподинамия, нерациональное питание и низкая стресс-устойчивость отмечены у 35,0%, 38,7% и 32,5% студентов, соответственно.

Индивидуальный сравнительный анализ результатов периферического и центрального АД каждого обследованного (таблица 1) показал, что в группе лиц без ФР системная ПГ/АГ зарегистрирована у < 4%, а в группе студентов с наличием этих ФР почти в 10 раз чаще ( $p < 0,01$ ). Среди последних практически у каждого десятого обнаружена скрытая форма ПГ/АГ, а при отсутствии ФР — ни разу такая форма повышения АД не была диагностирована. Эти данные свидетельствуют о целесообразности скрининга ФССР, как простого, но информативного в диагностическом плане этапа студенческой диспансеризации. Ложная же форма ПГ/АГ регистрировалась практически одинаково в обеих группах наблюдения — у каждого двенадцатого. В итоге лиц со стойкой нормотензией среди студентов с благоприятным фоном оказалось практически в 2 раза больше по сравнению со сверстниками-носителями различных ФР.

Таблица 1

**Распространенность различных вариантов артериальной АГ/ПГ у студентов по результатам сравнительной оценки АД на плечевой артерии и в аорте**

Виды АГ	Все без ФР n=26	Все с ФР n=54
Ложная АГ	2 (7,9%)	4 (7,7%)
Скрытая АГ	—	5 (9,6%)
Системная АГ	1 (3,8%)	19 (36,5%)**
Нормотензия	23 (88,3)	24 (46,2)

Примечание: \*\* —  $p < 0,01$  относительно группы без ФР.

Из всех анализируемых ФР различные варианты АГ/ПГ чаще всего имели место при наличии у представителей студенческой популяции ИзМТ и/или отягощенной наследственности, причем они регистрировались одновременно у значительной части лиц с повышенным АД. Обращала на себя внимание также частота распространения низкой стресс-устойчивости у таких студентов, что согласуется с опубликованными ранее данными о личностных особенностях молодых пациентов, направленных на обследование и лечение к кардиологу по причине наличия явной первичной АГ [14].

В свете обсуждаемой проблемы СС здоровья молодежи представлялось актуальным изучение свойств сосудистой стенки с учетом присутствия

всех ФР, исключая АГ/ПГ, т.е у нормотензивных студентов и студенток. Результаты анализа показателей сосудистой жесткости в двух группах юношей, различающихся по отсутствию/присутствию ФССР, но при этом вполне сопоставимых по диапазону исходного АД (таблица 2а), демонстрируют заметные различия между ними по  $\Delta\text{Iх}$  центрального давления.

Указанный показатель у студентов с благоприятным фоном соотносится с отрицательным диапазоном его значений, в то время, как при наличии ФР,

обсуждаемый параметр смещается в зону положительных значений шкалы измерений. Хотя при этом различия не достигают достоверности, т.к.  $p=0,08$ . У девушек обеих групп (таблица 2б) обсуждаемый показатель характеризуется положительными значениями, но при этом у носительниц обозначенных ФР  $\Delta\text{Iх}$  оказался в 5 раз выше по сравнению со сверстницами, отличающимися отсутствием каких-либо ФССР. Причем, среди студенток различия между группами по изученному показателю достигли вполне достоверного уровня ( $p=0,04$ ). Иными

Таблица 2а

## Показатели центрального аортального АД у юношей

Показатели АД на плече и в аорте	Юноши без ФРп=11				Юноши с ФРп=12			
	М	Ме	$V_{25}$	$V_{75}$	М	Ме	$V_{25}$	$V_{75}$
САД	116	114	112	125	117,3	116,5	115	122
ДАД	68,9	69	66	72	70,6	71	68	74
СрАД	84,8	85	81	88	87,2	87,5	84	92
ПАД	46,8	46	44	50	46,6	48	44	50
ЧСС	73,8	73	67	78	75,2	74	68	79
САДао	101,8	100	98	107	105,1	104	102	111
ДАДао	70,2	70	65	73	71,5	71	68	78
СрАДао	84,8	85	81	88	87,2	87,5	84	91
ПАДао	31,3	31	30	32	33,9	34,5	33	38
САД-САДао	14,4	14	13	17	12,2	10,5	10	16
ДАД-ДАДао	-1,3	-1	-1	0	-0,9	-1	-1	0
ПАД-ПАДао	15,2	16	14	18	13,3	12,5	11	15
$\Delta\text{Iх}\text{ао}, \%$	-4,9	-8	-12	2	3,9	0	-5	4
РРА, %	149,9	148	145	158	139	136,5	131	151
ED, мс	280,4	290	255	294	300,9	299,5	269	325
SEVR, %	165,1	160	148	167	165,5	168	135	194

Таблица 2б

## Показатели центрального аортального давления у девушек

Показатели АД на плече и в аорте	Девушки без ФРп=12				Девушки с ФРп=18			
	М	Ме	$V_{25}$	$V_{75}$	М	Ме	$V_{25}$	$V_{75}$
САД	111,9	113,5	105	117	113,1	117,5	104	118
ДАД	69,8	69	66	74	72	71	69	74
СрАД	85,1	84	82	90,5	86,7	87	83	91
ПАД	41,5	40	38	46	40,8	40,5	37	46
ЧСС	71,8	72,5	66	78	74,3	75	67	80
САДао	101,5	100,5	97	106	103,2	106,5	96	108,5
ДАДао	71,4	70	66	77	73,4	72,5	71	79
СрАДао	85,1	84	82	90,5	86,7	87	83	91
ПАДао	29,4	30	26	34	29,3	29	25	34
САД-САДао	10,4	9,5	8	13	9,8	10	9	12
ДАД-ДАДао	-1,6	-2	-2	-1	-1,38	-2	-2	-1
ПАД-ПАДао	12,2	12,5	10	14	11,4	11,5	10	14
$\Delta\text{Iх}\text{ао}, \%$	1,5	1,5	-2	6	7,6*	8	4	12
РРА, %	142,9	140,5	134	153	139,7	139	132	144
ED, мс	305	319,5	282	328	316,6	328	291	341
SEVR, %	134,4	121	116	146	137,8	136,5	122	160

Примечание: \* —  $p < 0,05$

словами, наличие основных ФР у студентов способствует потере эластических свойств сосудистой стенки, несмотря на их молодой возраст и короткий анамнез присутствия указанных факторов.

Представленные выше результаты свидетельствуют о заметном влиянии ФР на показатели не только периферической, но и центральной гемодинамики лиц молодого возраста. Данные об ассоциации отдельных видов АГ/ПГ с ФР существенно дополняют имеющуюся информацию по этому вопросу у лиц молодого возраста [21]. Показана достаточно частая диагностика изолированного нарушения ЦАД, что делает необходимым его определение в процессе диспансеризации одновременно с традиционной оценкой АД на плечевой артерии. Под влиянием других ФР происходит повышение АІх, как одного из показателей ригидности аортальной стенки в условиях нормального АД. У молодых лиц до последнего времени подобные аспекты сосудистого статуса, оцененные с помощью осциллометрического метода измерения давления на плече и последующим моделированием ЦПВ, представлены в единичных работах. При этом показатели ЦАД, включая указанный индекс, были изучены на молодых нормотензивных волонтерах без связи с ФР [22]. Для России этот вполне доступный подход имеет особую актуальность для студенческой диспансеризации, т.к. в выполненном недавно международном исследовании [23] с помощью объемного сфигмографа продемонстрированы более высокие показатели сердечно-сосудистого индекса (СЛСИ) у представителей отечественной молодежи по сравнению с их японскими сверстниками. Авторы полагают, что более выраженная позитивная связь СЛСИ с возрастом у россиян по сравнению с японцами объясняется воздействием значительно большего количества ФР, воздействующих на сосудистую стенку. В совокупности имеющиеся данные подтверждают насущную необходимость внедрения ангиологического скрининга с учетом основных ФССР в процесс проведения студенческой диспансеризации.

Необходимо также безотлагательное совершенствование системы профилактических вмешательств в условиях организованных молодежных коллективов. Накопленный опыт свидетельствует, что студенческая диспансерная система имеет ряд существенных отличий от диспансеризации трудоспособного контингента населения [5, 24]. Например, регистрация ЭКГ, назначенная для более зрелого контингента как обязательная, для мо-

лодежи несет меньше информации по сравнению с оценкой результатов мониторинга АД, определением ЦАД и АІх. В то же время оценка липидного и углеводного обменов имеет для молодежи не меньшее значение, чем для более зрелого контингента. При этом важно также учитывать возрастные особенности нормативных показателей. Данные же скрининга являются основой для распределения студентов по трем группам здоровья, которые определяют прохождение соответствующей программы лечебно-диагностических и профилактических вмешательств [17, 25]. Среди студентов всех групп здоровья в центре здоровья СтГМУ осуществляется ряд мотивационно-образовательных мероприятий, нацеленных на формирование устойчивых позитивных поведенческих стереотипов. Для достижения успеха в такой работе важно достичь эффективного взаимодействия между различными подразделениями конкретного вуза. Краткое профилактическое консультирование по основам здорового образа жизни (ЗОЖ), проводится с каждым первокурсником в процессе исходного скрининга. Углубленное консультирование в индивидуальном формате специалистами центра из междисциплинарной профессиональной команды предусмотрено по графику в реальном и в анонимном режимах на основе сетевых технологий или телефонной линии доверия, номер которой доступен на интернет-страничке центра. Для молодежи из группы риска организованы занятия на базе Школы здоровья, в работе которой кроме реальных также применяются сетевые технологии. Студентами, вовлеченными сотрудниками ЦСЗ в креативный процесс здоровье-сбережения, сформирована платформа для проведения массовых диагностических опросов в соответствии с программой CMS Lime Survey (информационная система персонализированного обследования) и с помощью врачей ЦСЗ адаптированы электронные онлайн-анкеты, включающие ряд вопросов для оценки физического и ментального здоровья респондентов. Создан сайт молодых сторонников ЗОЖ. До начала занятий в Школе и по завершению года обучения в ней студенты заполняют анкеты об основах ЗОЖ и проходят тестирование своего адаптационного статуса. Такой динамический контроль за эффективностью описанных профилактических вмешательств в начале и в конце учебного года подтвердил как повышение уровня знаний по технологиям самоконтроля ФССР, так и улучшение психофизиологических ресурсов здоровья у лиц, участвующих в работе Школы.

При этом у девушек указанная положительная динамика оказалась более значимой по сравнению с юношами. Представленный комплекс мероприятий, формирующий вузовскую здоровье-ориентированную среду, дает определенные результаты не только в плане формирования у молодежи самотождественного сознания, но и способствует выработке у будущих врачей навыков проведения массовой профилактической работы. Такой опыт, несомненно, полезен, как для собственного самосохранения, так и для дальнейшей практической деятельности будущих врачей.

## Выводы

Обоснованность скрининга основных ФССР среди молодежи подтверждается инструментальной оценкой ЦАД и определением его А1х. При наличии указанных факторов распространенность системной АГ/ПГ повышается практически в 10 раз. Изолированное же повышение АД в аорте по типу скрытой формы отмечается лишь у носителей ФР. А ложная АГ/ПГ регистрируется почти у каждого двенадцатого студента независимо от присутствия ФР.

Присутствие ФССР у нормотензивных студентов ассоциируется с повышением их А1х центрального давления, причем особенно выраженное у девушек. Иными словами, несмотря на молодой возраст и короткий анамнез присутствия повреждающих факторов у студентов имеет место доклиническое, но уже достаточно четкое поражение аортальной стенки, как одного из наиболее прогностически значимых органов-мишеней.

Необходимо шире внедрять в работу ЦСЗ и студенческих поликлиник методику оценки ЦАД в офисном формате для раннего выявления сосудистого ремоделирования в процессе массовых профилактических обследований с целью более дифференцированного формирования групп риска, своевременного начала профилактических вмешательств и объективного контроля за их эффективностью.

В организационном плане студенческую медицинскую профилактику следует осуществлять на основе тесного сотрудничества ЦСЗ, деканатов, кафедрального звена, специалистов по воспитательной и социальной работе, студенческого актива, работников отделов информационной поддержки и других структур вуза. Инициаторами и катализаторами подобной деятельности должны быть сотрудники ЦСЗ, являющиеся клиницистами различного профиля.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Список литературы

1. Di Chiara A and Vanuzzo D. Does surveillance impact on cardiovascular prevention? *Eur Heart J*. 2009; 30: 1027–9.
2. European Cardiovascular Disease Statistics. British Heart Foundation and European Heart Network 2005. <http://www.heart.ox.ac.uk/research/cvd>
3. Boytsov SA, Chuchalin AG, Arutyunov PG. Prevention of chronic non-communicable diseases. Recommendations. Moscow: 2013; 136 p. Russian (Бойцов С.А., Чучалин А.Г., Арутюнов П.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. Москва: 2013; 136 с).
4. Preobragshensiy VN, Beganova TV. Creating of system of a healthy lifestyle — the main direction of prevention in Russia. *Clinical Medicine*. 2015; 93 (5): 62–4. Russian (Преображенский В.Н., Беганова Т.В. Создание системы формирования здорового образа жизни — главное направление профилактики в РФ. Клиническая медицина. 2015; 93 (5): 62–4).
5. Evseveva ME, Mirijanyan EM, Babunts IV, Pervushin YV. Features lipid profile and hereditary abnormalities of cardiovascular disease in young adults, depending on the level of health. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005; 4 (6–2): 77–81. Russian (Евсевьева М.Е., Мириджанян Э.М., Бабунц И.В., Первушин Ю.В. Особенности липидного спектра крови и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 4 (6–2): 77–81).
6. Esaulenko IE, Zuykova AA, Petrova TN. Organization and development of the academic center of health of students. In: Materials of the All-Russian scientific conference. Health of the nation — a basis of prosperity of Russia. Moscow 2011; 20–3. Russian (Есауленко И.Э., Зуйкова А.А., Петрова Т.Н. Организация и развитие академического центра здоровья студентов. Материалы Всероссийской научной конференции. Здоровье нации — основа процветания России. Москва 2011; 20–3).
7. Evseyeva ME, Muravyeva VN, Eremin VA, et al. Centre of student's health: the main areas of work at the present stage. *Preventive medicine*. 2013; 1:8. Russian (Евсевьева М.Е. Муравьева В.Н., Еремин В.А. и др. Центр студенческого здоровья: основные направления работы на современном этапе. Профилактическая медицина 2013; 1:8–12).
8. Rosenfeld LG, Batrymbetova SA-S. Health of students according to value judgment and the risk factors influencing it. *Health care of the Russian Federation* 2008; 4:38–9. Russian (Розенфельд Л.Г., Батрымбетова С.А. —С. Здоровье студентов по данным субъективной оценки и факторы риска, влияющие на него. Здравоохранение РФ 2008; 4:38–9).
9. Radchenko VG, Kozlov VK, Anikonova LI. Questions of strategy and tactics of prevention prenosological states and diseases of internals. Moscow 2011; 397p. Russian (Радченко В.Г.,

- Козлов В.К., Аниконова Л.И. Вопросы стратегии и тактики профилактики донозологических состояний и заболеваний внутренних органов. Москва 2011;397 с).
10. Strelnikov AA, Obrezan AG, Shaydakov EV. Screening and preventive maintenance of actual diseases. SPb: SpecLit 2012; 542p. Russian (Стрельников А.А., Обрезан А.Г., Шайдаков Е.В. Скрининг и профилактика актуальных заболеваний. СПб: СпецЛит 2012;542с).
  11. Chukaeva II, Shurgaya MA, Kashesheva NN, et al. Problems of early diagnosis and prevention of diseases. Formation of a healthy lifestyle. Medical process 2011; 3: 25–31. Russian (Чукаева И.И., Шургая М.А., Кашежева Н.Н. и др. Проблемы ранней диагностики и профилактики заболеваний. Формирование здорового образа жизни. Медицинский процесс 2011;3:25–31).
  12. Tyurin IE. Screening for diseases of the respiratory system: the current trends. Atmosphere. Pulmonology and Allergology 2011; 2:12–6. Russian (Тюрин И.Е. Скрининг заболеваний органов дыхания: современные тенденции. Атмосфера. Пульмонология и аллергология 2011; 2:12–6).
  13. Evseyeva ME, Rostovtseva MV, Galkova IJ. About correlation of socio-psychological status and factors of cardiovascular risk at young men. EUSUHM Congress. Breaking down the Barriers: reducing health inequalities for Europe's children and young people. London 2013;37–8.
  14. Evseyeva ME, Kumukova ZV. Features of the psychological status at persons of young age with symptoms of arterial hypertension. Russian psychiatric J. 2007; 3:53–7. Russian (Евсеева М.Е., Кумукова З.В. Особенности психологического статуса у лиц молодого возраста с признаками артериальной гипертензии. Российский психиатрический ж 2007;3:53–7).
  15. Zemtsovsky EV, Martynov AI, Mazurov VI, et al. Hereditary violations of connecting fabric. In: National clinical recommendations All-Russian scientific organization of cardiologists. Eds. Oganov R. G., Mamedov M. N. Moscow 2010; 393–422. Russian (Земцовский Э.В., Мартынов А.И., Мазуров В.И. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани. В сборнике: Национальные клинические рекомендации Всероссийское научное общество кардиологов; сборник подготовлен: Оганов Р. Г., Мамедов М. Н. Москва 2010; 393–422).
  16. McGill H, McMahan C. Pathology of Atherosclerosis in Youth and the Cardiovascular Risk Factors. In: Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. Eds. R.M. Lauer, T.L. Burns, S.R. Daniels. Oxford 2006;3:26.
  17. Boytsov SA, Ipatov PV, Kalinina AM, et al. Organization of medical examination of certain groups of the adult population. Guidance on implementation of the order of Russian Ministry of Health of 3 February 2015 number 36an «On approval of medical examination of certain groups of the adult population.» M. 2015–111 p. Approved by the chief specialist in Preventive Medicine Ministry of Health of Russia March 23, 2015 Online resource: <http://www.gnicpm.ru> и <http://ropniz.ru/> Russian (Бойцов С.А., Ипатов П.В., Калинина А.М. и др. Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». М. 2015–111 с. Утверждены главным специалистом по профилактической медицине Минздрава России 23 марта 2015 г. Интернет ресурс: <http://www.gnicpm.ru> и <http://ropniz.ru/>)
  18. WHO Training module «Help people change» Health Education Authority, England., 1993, 224 с.
  19. Shcherbatykh Y. The impact indicators of the higher nervous activity of students on the character of the exam stress. Journal of HNS by I.P. Pavlov 2008; 6: 959–65. Russian (Щербатых Ю.В. Влияние показателей высшей нервной деятельности студентов на характер протекания экзаменационного стресса. Журнал ВНД им. И.П. Павлова 2008; 6: 959–65).
  20. Laurent S, Cockcroft J, VanBortel L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. European Heart J. 2006; 21 (27): 2588–605.
  21. Milyigina IV, Milyigin VN, Grekova M, Kopteva V. Role of the early vascular remodeling in genesis of arterial hypertension in youths. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 4: 14–21. Russian (Милягина И.В., Милягин В.А., Грекова М.В., Коптева В.В. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертензии у молодых. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 4:14–21).
  22. Kuznetsova TY, Korneva VA, Bryantseva EN, et al. The 24-hour pulse wave velocity, aortic augmentation index and central BP in normotensive volunteers. Vascular Health and Risk Management 2014; 10: 247–51.
  23. Sorokin AV, Kotani K, Bushuyev OJ, et al. Comparative analysis of cardio-ankle index in young persons Russian and Japanese populations. Materials of the Russian National Congress of Cardiologists. Kazan, 2014, P.442–3. Russian (Сорокин А.В., Котани К., Бушуев О.Ю. и др. Сравнительный анализ сердечно-лодыжечного индекса у молодых лиц русской и японской популяции. Материалы Российского национального конгресса кардиологов. Казань, 2014, стр.442–3).
  24. Instruction of the Ministry of Healthcare of Russian Federation № 1006n 03.12.2012 About Conformation of Order of Prophylactic System of the Appointed Groups of Population. Russian (Приказ МЗ РФ № 1006н от 03.12.2012 «О утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». <http://medspecial.ru/forum/forum88/topic843>)
  25. World Health Organization (WHO). Global strategy for prevention and control of non-communicable diseases Geneva 2008. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/waon>



# Структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

**Болотова Е.В., Дудникова А.В.\*, Являнская В.В.**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования  
«Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» МЗ  
Краснодарского края, Краснодар, Россия

## **Авторы:**

**Болотова Елена Валентиновна**, д.м.н. профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

**Дудникова Анна Валерьевна**, заочный аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

**Являнская Валерия Валерьевна**, заочный аспирант кафедры терапии № 1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия.

## **Резюме**

### **Цель**

*Определить частоту факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).*

### **Материалы и методы**

*Обследовано 300 пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ I–IV степени тяжести согласно критериям GOLD (2011). Изучена частота таких ФР ССЗ и ХБП, как возраст > 45 лет, мужской пол, артериальная гипертония (АГ), нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина > 5,0 ммоль/л), индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup>, частота и интенсивность курения, рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI.*

### **Результаты**

*Выявлена высокая частота ФР ССЗ: 100% пациентов имеют ФР ССЗ, сочетание ≥ 3 ФР у 92,6%, определена высокая распространенность снижения рСКФ<sub>СКД-EPI</sub> < 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>–67,3% пациентов. Возраст > 45 лет имели 96,4% пациентов, в т.ч. > 65 лет — 78,8%; курение выявлено у 92% больных ХОБЛ; гиперхолестери-*



немия — у 70,3%; АГ — у 65,6%; гипергликемия — у 17,6%; ИМТ>25 кг/м<sup>2</sup> — у 38% больных ХОБЛ. Получена обратная корреляция между ИМТ и тяжестью ХОБЛ ( $r=-0,324$ ,  $p<0,05$ ); прямая корреляция уровня общего холестерина с возрастом пациентов и тяжестью ХОБЛ ( $r=0,241$ ,  $r=0,198$ ,  $p<0,05$ ).

### Заключение

У пациентов с ХОБЛ происходит суммирование «традиционных» ФР ССЗ, которое определяется с одной стороны ХОБЛ, а с другой стороны — имеющейся дисфункцией почек.

### Ключевые слова

хроническая обструктивная болезнь легких, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая болезнь почек.

## THE STRUCTURE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*Bolotova E.V., Dudnikova A.V.\*, Yavlyanskaya V.V.*

*Kuban State Medical University, Krasnodar region, Krasnodar, Russia*

*Regional hospital № 2, Krasnodarsk region, Krasnodar, Russia*

### Authors:

**Elena V. Bolotova**, M.D., doctor of sciences, professor of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

**Anna V. Dudnikova**, external Ph.D. student of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

**Valeria V. Yavlyanskaya**, external Ph.D. student of the Therapy department № 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

### Summary

#### Objective

To determine the frequency of risk factors of cardiovascular disease (CVD RF) and chronic kidney disease (CKD) among the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

#### Materials and methods

We examined 300 patients of the Regional clinical hospital № 2 with verified diagnosis of COPD I–IV degree of severity according to the GOLD criteria (2011). We studied the frequency of such RF of CVD and CKD: age > 45 years, male gender, arterial hypertension (AH), impaired glucose metabolism, hypercholesterolemia (level greater than 5.0 mmol/l), body mass index (BMI) > 25 kg/m<sup>2</sup>, and the frequency and intensity of smoking, glomerular filtration rate (GFR) calculated with CKD-EPI.

#### Results

We identified the high frequency RF of CVD: 100% of patients had RF of CVD, 92,6% of patients had a combination of 3 or more FR, lowered GFR < 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> was present in 67,3% patients. 96.4% of patients had age over 45 years, 78,8% of patients were older than 65 years; smoking was detected in 92% of patients with COPD; hypercholesterolemia — in 70,3% of cases; AG — in 65,6%; hyperglycemia — in 17,6%; BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> — in 38% of patients with COPD. The inverse correlation between BMI and severity of COPD ( $r = -0,324$ ,  $p < 0,05$ ); and the positive correlation of cholesterol levels with age and severity of COPD ( $r = 0,241$ ,  $r = 0,198$ ,  $p < 0,05$ ) have been detected.

#### Conclusions

Patients with COPD demonstrate the summation of «traditional» RF of CVD, that is determined by COPD on the one hand and on the other — by existing renal dysfunction.

Key words:

Chronic obstructive pulmonary disease, risk factors, cardiovascular disease, chronic kidney disease.

## Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия,	СКФ	— скорость клубочковой фильтрации,
ИБС	— ишемическая болезнь сердца,	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания,
НТГ	— нарушение толерантности к глюкозе,	ФР	— факторы риска,
ИМТ	— индекс массы тела,	ХБП	— хроническая болезнь почек,
ОХС	— общий холестерин,	ХНИЗ	— хронические неинфекционные заболевания,
СД	— сахарный диабет,	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких,
ИКЧ	— индекс курящего человека,	СКД-EPI	— Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
ОФВ <sub>1</sub>	— объём форсированного выдоха за первую секунду маневра,		
pСКФ	— расчетная СКФ,		

## Введение

Высокая распространенность хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в последние десятилетия приобрела масштабы эпидемии, став лидирующей причиной в структуре смертности и потери трудоспособности в популяции, тем самым определяя приоритеты в сфере охраны здоровья населения и профилактической медицины [1, 2]. Особое место среди данных заболеваний занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). По прогнозам «Исследования глобального ущерба от заболеваний» ХОБЛ к 2020 г выйдет на третье место среди причин смерти населения, а в настоящее время является единственной причиной летальности, частота которой в последнее десятилетие увеличилась [3]. Причиной этого является то, что при ХОБЛ очень велик спектр коморбидной патологии, что связано как с возрастом пациентов, так и тем, что ХОБЛ — неуклонно прогрессирующее хроническое заболевание респираторной системы с доказанными внелегочными эффектами. Развивающаяся при ХОБЛ гипоксия, активация симпатoadреналовой системы, хроническое воспаление, окислительный стресс и формирующаяся эндотелиальная дисфункция создают условия для возникновения широкого спектра коморбидной патологии, где особая роль принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) [3, 4]. Доказано, что риск смерти от ССЗ при ХОБЛ повышен в 2–3 раза и достигает 50 % от общего количества смертельных исходов. Вместе с тем, в настоящее время установлено, что хроническая болезнь почек (ХБП) является самостоятельным фактором риска (ФР) ССЗ, эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС) [5]. Учитывая общность ФР развития ХОБЛ, ХБП и ССЗ, а также системность проявлений ХОБЛ, можно предположить наличие дисфункции почек

у данной категории пациентов, которая в рамках кардиоренального континуума увеличивает сердечно-сосудистый риск у больных ХОБЛ [5, 6]. В то же время, вопрос о распространенности дисфункции почек, как независимого ФР ССЗ у пациентов с ХОБЛ малоизучен. Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности ФР ССЗ и ХБП, а также частоты дисфункции почек у пациентов с ХОБЛ.

## Материалы и методы

В исследование включены 300 пациентов с ХОБЛ: 70,4 % мужчин, средний возраст 68,51±9,9 лет, средний стаж болезни 20,9±3,2 лет и 29,6 % женщин, средний возраст 65,95±10,1 лет, средний стаж болезни 17,2±2,2 лет, находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ ККБ№ 2 г. Краснодара. Диагноз ХОБЛ установлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2011). Пациенты разделены на четыре сопоставимых по возрасту группы соответственно степени (ст.) тяжести ХОБЛ: ХОБЛ I ст. тяжести установлена у 30 пациентов (14 женщин, 16 мужчин), ХОБЛ II ст. тяжести — у 64 пациентов (24 женщины, 42 мужчины), ХОБЛ III ст. тяжести — у 135 пациентов (25 женщин, 110 мужчин), ХОБЛ IV ст. тяжести — у 71 пациента (10 женщин, 61 мужчина). Средняя величина однократного объема форсированного выдоха (ОФВ<sub>1</sub>, % от должного) в I группе составила 85,3±4,3 %, во II группе — 66,7±6,2 %, в III группе — 46,1±4,5 %, в IV группе — 26,5±3,67 %. Проведен сравнительный анализ частоты ФР ССЗ и ХБП: возраст > 45 лет, мужской пол, артериальная гипертензия (АГ), нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемия — уровень общего холестерина (ОХС) > 5,0 ммоль/л, избыточная масса тела, включая ожирение — индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup>, ВОЗ, 2004; частота и интенсивность ку-

рения — индекс курящего человека (ИКЧ) в единицах «пачек/лет» [2]. С целью определения распространенности снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как независимого ФР ССЗ, всем пациентам выполнен расчет СКФ по формуле СКД-EPI (2009 г в модификации 2011 г.) [5, 6, 7].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Критерием исключения явились наличие у пациента клинических признаков декомпенсации имеющихся хронических заболеваний, а также отказ от участия в исследовании.

Статистическая обработка выполнена методом вариационной статистики с использованием пакета статистической программы «Statistica 7,0». Для проверки нормальности распределения признака применен метод Колмогорова-Смирнова, распределение нормальным считали при  $p > 0,05$ . С целью изучения статистической взаимосвязи между явлениями применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Оценку значимости отличий двух средних величин при нормальном распределении осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента, при отклонении от нормального использовали критерий Манна-Уитни. Разница считалась достовер-

ной при достигнутом уровне значимости  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде средней арифметической (M) ± стандартное отклонение (SD).

## Результаты

Согласно полученным данным установлено, что у 100% пациентов с ХОБЛ имеются ФР ССЗ и ХБП, в т.ч. сочетание  $\geq 3$  ФР у 92,6% (рисунок 1). Большинство пациентов с ХОБЛ имели возраст  $> 45$  лет — 96,4% ( $n=289$ ), в т.ч. 78,8% — лица пожилого возраста ( $>65$  лет). Второе ранговое место по частоте занимало курение 92% ( $n=276$ ) (таблица 1). Среднее значение ИКЧ составило  $39,9 \pm 6,5$  «пачек-лет» и достоверно коррелировало с тяжестью ХОБЛ ( $r=0,262$ ,  $p < 0,05$ ). Удельный вес лиц мужского пола, как немодифицируемого ФР ССЗ и ХБП, составил 70,4%. ИКЧ, распространенность и стаж курения оказались достоверно выше среди мужчин ( $p < 0,05$ ).

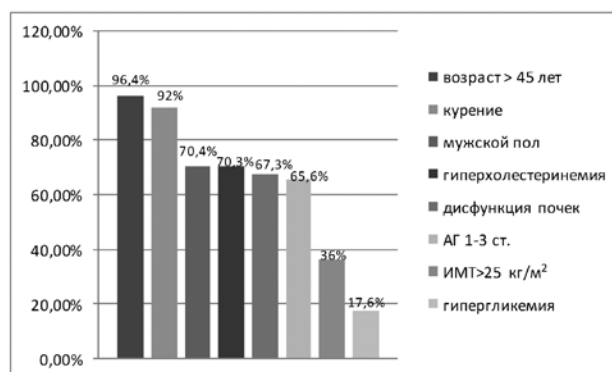


Рис. 1. Распространенность ФР ССЗ у пациентов с ХОБЛ.

Таблица 1

### Клинико-лабораторная характеристика больных ХОБЛ

Показатели	ХОБЛ I ст. n=30	ХОБЛ II ст. n=64	ХОБЛ III ст. n=135	ХОБЛ IV ст. n=71	Всего n=300
Пол, м/ж	16/14	42/22	110/25	61/10	229/71
Возраст, лет	58,2±12,1	65,1±11,9	69,2±9,2	69,2±9,9	66,3±10,3
Курение, абс. (%)	26 (86%)	57 (89,1%)	125 (92,6%)	68 (95,7%)	276 (92%)
ИКЧ, «пачек-лет»	15,3±7,2	28,2±12,35	44,3±9,8**	48,5±12,7***	44,8±19,8
ОФВ <sub>1</sub> , % от должного	85,3±4,3	66,7±6,2	46,1±4,5**	26,5±3,7***	51,5±11,4
ИМТ, кг/м²	32,4±7,8	27,9±5,8*	25,1±6,7**	21,2±4,1	26,6±6,1
ИМТ > 25 кг/м², абс. (%)	21 (70%)	36 (56,3%)	42 (31,1%)**	15 (21,1%)***	114 (38%)
Креатинин, мкмоль/л	93,8±21,2	91,2±17,2	82,1±12,5	75,9±16,8	85,7±8,3
ОХС, ммоль/л	5,2±0,9	5,4±0,8	5,5±0,7	5,9±0,9	5,8±1,1
ОХС > 5,0, ммоль/л	15 (50%)	39 (60,9%)	95 (70,3%)	62 (87,3%)	211 (70,3%)
СКФ, мл/мин/1,73 м²	61,8±18,1	62,9±12,4	69,2±4,3	88,1±6,9	70,2±12,1
СД, НТГ, абс. (%)	3 (10%)	8 (12,5%)	22 (16,3%)	22 (26,7%)***	55 (18,3%)
АГ I-III ст.	12 (40%)	36 (56,25%)	97 (71,8%)	52 (73,2%)***	197 (65,6%)
ИБС+АГ, абс. (%)	3 (10%)	35 (54,7%)*	104 (77%)**	52 (81,3%)***	144 (48%)

Примечание: \* — достоверность различий между I и II группой; \*\* — достоверность различий между I и III группой; \*\*\* — достоверность различий между I и IV группой.

Гиперхолестеринемия, выявлена у 70,3% больных ХОБЛ, если принимать уровень  $>5,0$  ммоль/л, как пороговое значение. При этом величина ОХС  $>4,5$  ммоль/л, являющаяся целевой для лиц с ФР ССЗ зарегистрирована у 89,6% ( $n=269$ ). Средний уровень ОХС составил  $5,8 \pm 1,1$  ммоль/л. Выявлена прямая корреляция уровня ОХС с возрастом пациентов и тяжестью ХОБЛ ( $r=0,241$ ,  $r=0,198$ ,  $p<0,05$ ).

Снижение СКФ обнаружено у 67,3% пациентов с ХОБЛ. Начальную степень снижения СКФ<sub>СКД-ЕП</sub> (89–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) имели 37,3% пациентов; умеренное снижение рСКФ<sub>СКД-ЕП</sub> (59–45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) — 26,7%, существенное снижение рСКФ<sub>СКД-ЕП</sub> (44–30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) — 3,3% пациентов. Оптимальный уровень рСКФ<sub>СКД-ЕП</sub> в пределах 90–110 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> имели только 10,7% больных ХОБЛ, гиперфльтрация выявлена у 22% пациентов. Вместе с тем, гиперкреатининемия (уровень  $>90$  мкмоль/л) обнаружен лишь у 28,6% пациентов с ХОБЛ, средний уровень креатинина составил  $82,9 \pm 22,7$  мкмоль/л.

Шестое ранговое место среди ФР заняла АГ — 65,6%. Частота сопутствующей АГ была достоверно выше у больных ХОБЛ IV ст. по сравнению с ХОБЛ I ст. ( $p<0,05$ ), прямо коррелировала со ст. тяжести ХОБЛ ( $r=0,387$ ,  $p<0,05$ ) и отрицательно — с величиной ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,362$ ;  $p<0,05$ ). Частота избыточной массы тела, включая ожирение (ИМТ $>25$  кг/м<sup>2</sup>), составила 36%. Выявлена обратная корреляция между ИМТ и тяжестью ХОБЛ ( $r=-0,324$ ,  $p<0,05$ ).

Сахарный диабет (СД) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) по частоте заняли восьмое ранговое место — 17,6% по всей выборке. Выявлены достоверные различия по уровню глюкозы крови между анализируемыми группами, максимальные средние значения которой зарегистрированы в IV группе и составили  $7,5 \pm 2,3$  ммоль/л.

Проанализирована частота сопутствующих заболеваний, оказывающих существенное влияние на прогноз пациентов с ХОБЛ. Частота сочетания АГ+ИБС (64,6% пациентов) значимо чаще регистрировалась в группах с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ ( $\chi^2=19,5$ ;  $p<0,05$ ), у мужчин достоверно чаще, чем у женщин ( $\chi^2=12,3$ ;  $p<0,05$ ). Перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе имели 16% ( $n=48$ ), достоверно чаще ИМ регистрировали среди пациентов IV группы ( $\chi^2=18,5$ ;  $p<0,05$ ). Нарушения ритма сердца в анамнезе выявлено у 51 (17%) пациента, в т.ч. у 25 (8,3%) человек — фибрилляция предсердий, частота которой коррелировала с возрастом ( $r=0,241$ ;  $p<0,05$ ) и тяжестью ХОБЛ ( $r=0,257$ ;  $p<0,05$ ).

Тромбозомболию мелких ветвей легочной артерии в анамнезе имели 16 (5,3%) больных, острое нарушение мозгового кровообращения — 2 пациента с ХОБЛ.

## Обсуждение

Высокая распространенность ФР ССЗ и ХБП у больных ХОБЛ, достигающая 100%, ожидаема для этих больных, учитывая системность проявлений ХОБЛ [4, 5, 8]. В представленном исследовании продемонстрировано преобладание лиц  $>45$  лет, достигшее 96,4%, что соотносится с современными представлениями о ХОБЛ, как заболевании «второй половины жизни» [4, 9]. Высокий процент лиц мужского пола, составивший 70,4%, сопоставим с имеющимися данными о более высокой частоте ХОБЛ среди мужчин [4, 9]. Частота курения среди больных ХОБЛ в настоящем исследовании оказалась выше (92%) общепопуляционных данных (70,5%), полученных для сопоставимой возрастной категории ( $>40$  лет) и данных исследования GATS (Global Adult Tobacco Survey) (39,1%), проведенном в 2009 г [10]. Вместе с тем, полученные результаты согласуются с данными о частоте курения среди пациентов с ХОБЛ, достигающей 89,6% [11]. Столь высокая частота этого ФР объясняется тем, что курение, являясь одним из наиболее агрессивных ФР ССЗ, представляет собой наиболее значимый этиологический фактор для ХОБЛ [4, 9].

Распространенность АГ среди пациентов с ХОБЛ, достигающая 65,6%, согласуется с результатами других исследований (34–76%), демонстрируя влияние системных проявлений ХОБЛ на сердечно-сосудистую систему [4, 9, 12, 13]. Высокая частота гиперхолестеринемии по данным настоящего исследования (70,3%), косвенно может свидетельствовать о наличии эндотелиальной дисфункции у большинства пациентов с ХОБЛ, развивающейся как под действием курения, так и хронического воспаления [4, 9]. В предыдущем нашем исследовании, частота гиперхолестеринемии среди условно здорового, трудоспособного населения г. Краснодара составила 51,5%, что существенно ниже распространенности среди больных ХОБЛ (70,3%) [14]. Распространенность избыточной массы тела, включая ожирение, в целом по выборке составила 36% с ожидаемым минимумом ИМТ у больных ХОБЛ IV ст. ( $21,2 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>), что обусловлено явлениями белково-энергетической недостаточности у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ст. ХОБЛ [15, 16]. Наибольшее число пациентов с НТГ и СД

выявлено у больных ХОБЛ IV ст. (26,7%), здесь же зарегистрирован максимальный средний уровень гликемии ( $7,5 \pm 2,3$  ммоль/л). Полученные результаты несколько ниже данных, описанных в литературе (46–57%) [17]. Частота снижения рСКФ  $< 89$ /мин/1,73 м<sup>2</sup> (67,3%) у больных ХОБЛ превышает аналогичный показатель среди трудоспособного населения г. Краснодара, составивший 46,1%, что, вероятно, объясняется системными эффектами ХОБЛ [14].

## Выводы

Выявлена высокая распространенность основных ФР ССЗ и ХБП у пациентов с ХОБЛ, достигающая 100%, при этом у 92,6% пациентов имеется сочетание  $\geq 3$  ФР.

По мере прогрессирования ХОБЛ происходит накопление традиционных сердечно-сосудистых ФР, что трансформируется в увеличение частоты и тяжести кардиальной патологии у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ст. ХОБЛ.

Учитывая, что большинство ФР ССЗ и ХБП являются потенциально модифицируемыми, их своевременная коррекция с целью улучшения кардиоваскулярных прогнозов является чрезвычайно актуальной.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. World Health Organization. «Global report on noncommunicable diseases». Geneva, Switzerland. 2010. Russian [Всемирная организация здравоохранения. «Глобальный отчет по неинфекционным заболеваниям». Женева, Швейцария. 2010].
2. Boitsov SA, Chuchalin AG, Arutyunov GP et al. Prevention of chronic non-communicable diseases. Methodical recommendations. National Research Center for Preventive Medicine. Moscow. 2013. Russian [Бойцов С.А., Чучалин А.Г., Арутюнов Г.П. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Методические рекомендации. Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. Москва. 2013 г].
3. World Bank/WHO Global Burden of Disease Study. [http://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease](http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease). Desember 23, 2012.
4. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of COPD Russian respiratory society. COPD May 2 2014. Russian [Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ. Российское респираторное общество. 2014]. <http://www.pulmonology.ru/download>
5. Kobalava JD, Bobkova IN, Villevalde SV, et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies of cardioprotective. *Klinicheskaja nefrologija*. 2014;2: 4–29. Russian [Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В. и др. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Клиническая нефрология. 2014;2: 4–29].
6. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kajukov IG, et al. Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. National guidelines. *Nefrologija*. 2012;16 (1): 89–115. Russian [Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. Нефрология. 2012;16 (1): 89–115].
7. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150: 604–12.
8. Chandra D, Stamm JA, Paul M, et al. The Relationship Between Pulmonary Emphysema and Kidney Function in Smokers. 2012 September;142 (3): 655–62.
9. Report GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease-<http://www.goldcopd.org>. January 2015.
10. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака. Страновой отчет, Российская Федерация, 2009 [http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru\\_tfi\\_gatsrussian\\_countryreport.pdf](http://www.who.int/tobacco/surveillance/ru_tfi_gatsrussian_countryreport.pdf) 19.12.15.
11. Malykhin FT. Exploring the value of Smoking prevalence among older patients with chronic lung disease for the indicators of external respiration function. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2012;5 (2): 561–563. [Малыхин Ф.Т. Изучение значения распространенности курения среди пожилых больных хроническими заболеваниями легких для показателей функции внешнего дыхания. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012;5 (2): 561–563. Russian]
12. Chazova IE, Chuchalin AG, Zykov KA, Ratova LG. Diagnosis and treatment of patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Recommendations of the Russian Medical Society on arterial hypertension and respiratory Russian society. *Systemic hypertension*. 2013;10 (1): 5–35. Russian [Чазова И.Е., Чучалин А.Г., Зыков К.А., Ратова Л.Г. Диагностика и лечение пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Российского респираторного общества. Системные гипертензии. 2013;10 (1): 5–35].
13. Report ESH/ESC: Guidelines for the management of arterial hypertension — [www.esh2013.org](http://www.esh2013.org) (update 2013).

14. Bolotova EV, Samorodskaja IV, Dudnikova AV, et al. The prevalence of decline in glomerular filtration among the working population of Krasnodar. *Klinicheskaja nefrologija*. 2014;3:14–8. Russian [Болотова Е.В., Самородская И.В., Дудникова А.В. и др. Распространенность снижения клубочковой фильтрации среди трудоспособного населения г. Краснодара. *Клиническая нефрология*. 2014;3:14–18].
15. Man WD, Kemp P, Moxham J, et al. Skeletal muscle dysfunction in COPD: clinical and laboratory observations. *Clin Sci (Lond)*. 2010; 117 [7]: 251–64.
16. Ukrainev SE, Brezhneva TY. Cachexia in chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis and treatment. *Pul'monologija* 2012;3:104–8. Russian [Украинцев С.Т., Брежнева Т.Ю. Кахексия при хронической обструктивной болезни легких: диагностика и лечение. *Пульмонология* 2012;3: 104–8].
17. Mirrakhimov AE. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11: 132.



# Вероятностный калькулятор прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением

**Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А.\*, Шенкова Н.Н. Осипова Е.С.**

НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,  
Кемерово, Россия

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия.

## **Авторы:**

**Чумакова Галина Александровна**, д.м.н., профессор ФУВ и ППС Алтайского медицинского университета, ведущий научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ), Барнаул, Кемерово, Россия;

**Веселовская Надежда Григорьевна**, д.м.н., старший научный сотрудник отдела мультифокального атеросклероза НИИ КПССЗ, врач-кардиолог Алтайского краевого кардиологического диспансера, Барнаул, Кемерово, Россия;

**Шенкова Наталья Николаевна**, аспирант кафедры госпитальной и поликлинической терапии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Россия;

**Осипова Елена Сергеевна**, аспирант кафедры госпитальной и поликлинической терапии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул, Россия.

## **Резюме**

### **Цель**

*Создать вероятностный калькулятор для прогнозирования коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением.*

### **Материал и методы**

*В исследование включены 85 мужчин, 39–65 лет (средний возраст —  $47,68 \pm 6,65$ ) с отсутствием клиники стенокардии и клинических проявлений атеросклероза других локализаций. Пациенты имели общее ожирение I–III степеней, индекс массы тела —  $36,23 \pm 4,31$  кг/м<sup>2</sup> и висцеральное ожирение по показателю толщины эпикардиальной жировой ткани  $\geq 7$  мм. В результате проведения коронароангиографии или мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий были выделены 2 группы сравнения: Группа I (n=35) — пациенты с наличием коронарного атеросклероза, Группу II (n=50) — пациенты с отсутствием коронарного атеросклероза.*

## Результаты

Потенциальными предикторами риска коронарного атеросклероза в результате сравнения двух групп стали: наличие артериальной гипертонии, углеводных нарушений, триглицериды, лептин, адипонектин и С-реактивный белок. В результате регрессионного анализа с оптимальным шкалированием каждому предиктору присвоены коэффициенты важности. Величина верных классификаций в результате логистической регрессии составила 79,1%, что говорит о хорошей прогностической способности данной регрессионной модели.

## Заключение

Созданная шкала позволяет оценить риск коронарного атеросклероза при отсутствии клиники заболевания, что является важным в рамках своевременных профилактических мероприятий и предупреждения прогрессирования заболевания.

## Ключевые слова

Висцеральное ожирение, коронарный риск, шкала.

## The probabilistic calculator for prediction of coronary atherosclerosis risk in patients with obesity

Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Shenkova N.N., Osipova E.S.

Scientific Institution «Institute for Complex Problems of Cardiovascular Disease,» Kemerovo, Russia

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

### Autors:

**Galina A. Chumakova**, MD, professor of Postgraduate Medical Faculty, Altai Medical University, leading researcher at the Department of multifocal atherosclerosis, Institute for Complex Problems of cardiovascular disease; Barnaul, Kemerovo, Russia

**Nadezhda G. Veselovskaya**, PhD, senior researcher at the Research Institute of the Department of multifocal atherosclerosis, cardiologist at Altai Regional Cardiology Clinic, Barnaul, Kemerovo, Russia

**Natalia N. Shenkova**, Ph.D student of the Department of hospital and outpatient therapy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

**Elena S. Osipova**, Ph. D. student of the Department of hospital and outpatient therapy, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

## Summary

### Objective

To create a method of coronary atherosclerosis prediction in patients with obesity.

### Material and methods

This study involved 85 men, 39–65 years (average age of 47,68±6,65 years) with absence of clinical manifestations of coronary heart disease and atherosclerosis of other localizations. Patients had the obesity of the I–III degree, BMI 36,23±4,31 kg/m<sup>2</sup> and visceral obesity in case of epicardial fat tissue thickness >7 mm. 2 groups of comparison were identified according with the performed coronary angiography or multislice spiral computer tomography of coronary arteries. Group I (n=35) included patients with existence of coronary atherosclerosis, Group II (n=50) included patients with absence of coronary atherosclerosis.

### Results

As the result of comparison of two groups of an arterial hypertension the existence of carbohydrate violations, triglycerides, leptin, adiponectin and C-reactive protein have been identified as possible predictors of coronary atherosclerosis risk. Each predictor received its coefficient of importance after the regression analysis with optimal scaling importance. The size of right classifications as a result of logistic regression was 79,1% that indicates a good predictive ability of this regression model.



## Conclusion

The created scale allows to estimate risk of coronary atherosclerosis in the absence of disease clinical manifestations, that is important in terms of well-timed preventive actions and the prevention of the disease progression.

## Keywords

visceral obesity, coronary risk, scale

## Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	СРБ	— С-реактивный белок
АпоА1	— аполипопротеин А1	ТГ	— триглицериды
АпоВ	— аполипопротеин В	тЭЖТ	— толщина эпикардальной жировой ткани
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ФР	— фактор (ы) риска
ИМТ	— индекс массы тела	ФНО- $\alpha$	— фактор некроза опухоли $\alpha$
ИЛ-6	— интерлейкин-6	ХС ЛВП	— холестерин липопротеидов высокой плотности
КА	— коронарные артерии	ХС ЛНП	— холестерин липопротеидов низкой плотности
КАГ	— коронароангиография	ЭхоКГ	— эхокардиография
ЛП <sub>a</sub>	— липопротеин (a)	PROCAM	— Prospective Cardiovascular Munster Study
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография	ROC	— receiver operating characteristic
НТГ	— нарушение толерантности к глюкозе	SCORE	— Systematic Coronary Risk Evaluation
ОХС	— общий холестерин		
СД-2	— Сахарный диабет 2 типа		
ССО	— сердечно-сосудистые осложнения		

Доказано, что важная роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с ожирением принадлежит нейрогуморальной активности висцерального жира, в т. ч. и эпикардального жирового депо [1, 2]. В связи с этим формирование групп пациентов высокого коронарного риска с учетом наличия ожирения, прежде всего висцерального, позволит своевременно планировать, и проводить профилактические мероприятия с целью предупреждения ССО.

Несмотря на это, шкалы для стратификации коронарного риска, которые применяются в настоящее время — Framingham, PROCAM, SCORE, не учитывают основные патогенетические механизмы, связывающие ожирение с сердечно-сосудистыми осложнениями [3–7].

**Цель исследования** — создать вероятностный калькулятор для прогнозирования коронарного атеросклероза у пациентов с ожирением.

## Материалы и методы

В исследование были включены 85 мужчин, 38–65 лет (средний возраст 47,68±6,65) с отсутствием клиники стенокардии и клинических проявлений атеросклероза других локализаций. Все пациенты имели общее ожирение I–III степеней, индекс массы тела (ИМТ) 36,23±4,31 кг/м<sup>2</sup> и висцеральное

ожирение по показателю толщины эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ) ≥7 мм. Из исследования были исключены пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и пациенты с плохой визуализацией на эхокардиографии (ЭхоКГ).

При включении в исследование измеряли рост и вес пациента, рассчитывали ИМТ по формуле: вес (кг)/рост (м<sup>2</sup>). При ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup> диагностировалось общее ожирение. У всех пациентов определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛВП/ЛНП), глюкозы. Определение липопротеина а (Лп (a)), аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина А1 (Апо А1) проводилось с использованием метода, основанного на измерении иммунопреципитации. Уровень лептина, адипонектина и резистина, а также концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (наборы BioSource, Бельгия). С-реактивный белок (СРБ) определяли высокочувствительным методом иммунопреципитации с латексным усилением с помощью наборов Thermo Fisher Scientific (Финляндия). Эпикардальное ожирение оценивалось с помощью трансторакальной ЭхоКГ в В-режиме на аппа-

рате Vivid 5 (General Electrics, США) с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Регистрировались три сердечных цикла в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка. тЭЖТ измерялась за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы по линии максимально перпендикулярно фиброзному кольцу аортального клапана, которое использовалось как анатомический ориентир [8,9]. Для оценки субклинического коронарного атеросклероза проводилась селективная коронароангиография (КАГ) на ангиографическом аппарате INNOVA 3100 (США) или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий (КА) на томографе Aquilion -64 «Toshiba» (Япония) с обработкой данных на рабочей станции VITREA.

По результатам КАГ или МСКТ были выделены 2 группы сравнения пациентов с эпикардиальным ожирением: группу I (n=35) составили пациенты с наличием признаков коронарного атеросклероза, группу II (n=50) — пациенты с отсутствием признаков коронарного атеросклероза.

### Статистический анализ

При статистическом анализе использовали статистические пакеты STATISTICA 10 и SPSS-21. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Проверка нормальности распределения количественных признаков в группах сравнения проводилась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Deskриптивные статистики в тексте представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее, а  $SD$  — стандартное отклонение, при нормальном распределении признака, и как  $Med$  (ВКв; НКв) при ненормальном распределении признака. Для сравнения центральных параметров групп использовались параметрические и непараметрические методы:  $t$ -критерий Стьюдента или  $U$ -критерий Манна-Уитни. Для создания шкалы прогнозирования коронарного атеросклероза в качестве регрессионной модели была выбрана регрессия с оптимальным шкалированием — Regression with Optimal Scaling (CATREG), которая реализована в статистической программе SPSS.

### Результаты

С целью анализа взаимосвязи коронарного атеросклероза с предполагаемыми предикторами предварительно был проведен сравнительный анализ

двух групп сравнения: группы I (n=35) и группы II (n=50) по основным и дополнительным метаболическим, нейрогуморальным факторами риска (ФР) и маркерам сосудистого воспаления, которые анализировались у пациентов в настоящем исследовании.

Был определен набор показателей, имевших статистическую связь с зависимой переменной — наличие коронарного атеросклероза, и сформирован список переменных для регрессионного анализа.

Таким образом, в число потенциальных предикторов вошли: наличие артериальной гипертонии (АГ), наличие углеводных нарушений — гипергликемия натощак или нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), ТГ, лептин, адипонектин и СРБ. Для определения пороговых значений количественных предикторов и редукции интервальных переменных в категориальные был выполнен ROC-анализ.

Для ТГ оптимальной точкой отсечения было значение 1,8 мм/л (чувствительность 72%, специфичность 66,7%), для лептина 12,8 нг/мл (чувствительность 80%, специфичность 64%).

Для адипонектина точкой отсечения стало значение 10 мкм/мл (чувствительность 84%, специфичность 45%), для СРБ 5 мг/мл (чувствительность 64%, специфичность 76%).

После получения пороговых точек отсечения был проведен регрессионный анализ с оптимальным шкалированием для оценки значимости предикторов. Полученные коэффициенты важности были выбраны в качестве весовых значений для создания шкалы. Для каждого из 6 включенных в регрессионную модель предикторов был подсчитан балл путем умножения абсолютного значения соответствующего коэффициента важности на 100 и округления до целых чисел (таблица 1).

Таким образом, была создана шкала как таковая (таблица 1). Анализ адекватности полученной регрессионной модели был проведен с помощью бинарной логистической регрессии. Величина верных классификаций составила 79,1%, что является высоким показателем, и говорит о хорошей прогностической способности данной регрессионной модели.

С помощью полученного уравнения были вычислены теоретические значения вероятности наличия субклинического коронарного атеросклероза для каждого пациента. Диаграмма рассеяния, отражающая данную зависимость, представлена на рис. 1.

Таблица 1

## Результаты регрессионного анализа оценки значимости предикторов коронарного атеросклероза

Предикторы	Значение порогов отсечения	Стандартизованные коэффициенты		Стат. знач., р	Кoeff. частной корреляции	Кoeff. важности	Баллы
		Бета	Стандартная ошибка				
ТГ	≥1,8	0,262	0,105	0,015	0,314	0,234	+23
Лептин	≥12,8	0,240	0,147	0,107	0,213	0,246	+25
Адипонектин	≤10,0	0,060	0,087	0,493	0,063	0,043	+4
СРБ	≥5,0	0,233	0,128	0,074	0,251	0,222	+22
АГ	Есть	0,189	0,089	0,039	0,233	0,126	+13
Углеводные нарушения	Есть	0,236	0,102	0,024	0,278	0,129	+13

Примечание: Бета-коэффициент отражает суммарный вклад предиктора в значение отклика; коэффициент частной корреляции отражает самостоятельный вклад предиктора в значение отклика.

Таблица 2

## Интерфейс программного модуля для прогноза субклинического коронарного атеросклероза

А	В	С	Д	Е	Г	Н	І	Ј	К	М
Предикторы	ТГ	лептин	адипонектин	СРБ	АГ	НТГ	А0-4,607	В 0,075	Сумма баллов	Р (%)
Точки отсечения	≥1,8	≥12,8	≤10,0	≥5	1 (0)	1 (0)				
Весовые баллы	23	25	4	22	13	13				
Данные конкретного пациента										

Примечания: 1. В ячейки данные ФР конкретного пациента;

2. В ячейке с адресом «М» автоматически отразится расчетное значение вероятности (%) наличия коронарного атеросклероза.

Оптимальный порог отсечения суммы баллов (cut-off value), по результатам ROC-анализа, позволяющий разделить больных на 2 группы, соответствовал значению 58 баллов. Таким образом, при наличии вероятности коронарного атеросклероза ≥40 %, риск его может быть отнесен к градации высокого (рис. 1).

Для удобства и простоты практического применения предлагаемого рискметра был создан вероятностный калькулятор в системе MS Excel, MS Office 2010 (таблица 2).

В полученный калькулятор встроены полученные данные логистической регрессии. В данный калькулятор вносятся числовые характеристики анализируемых критериев прогноза у конкретного пациента, а искомая величина прогнозируемого риска отображается в числовом выражении в процентах автоматически (в таблице ячейка «М»).

## Обсуждение

В представленном исследовании коронарный атеросклероз у бессимптомных пациентов с вис-

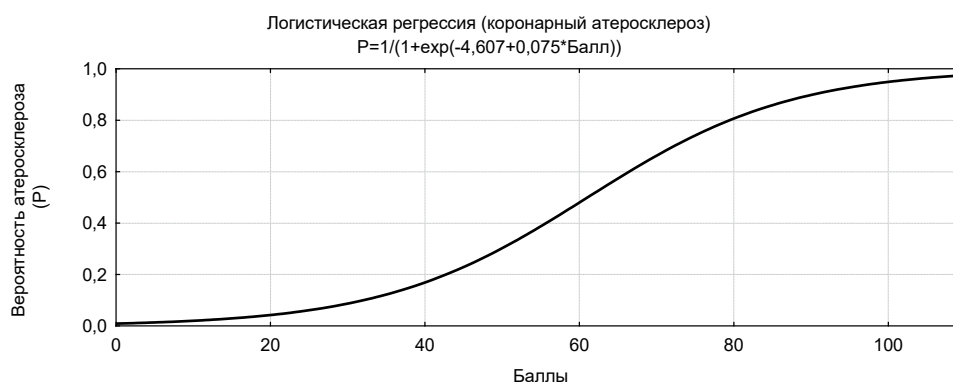


Рис. 1. Уравнение и график функции логистической регрессии, отражающий зависимость вероятности наличия коронарного атеросклероза от суммарных баллов.

церальным ожирением был верифицирован у 35 (41%) пациентов. В других исследованиях было выявлено, что в группе с морбидным ожирением и ИМТ $\geq$ 40 кг/м<sup>2</sup> без клиники ишемической болезни сердца (ИБС) (средний возраст 50,4 $\pm$ 10,0 лет, ИМТ 43,8 $\pm$ 4,8 кг/м<sup>2</sup>) у 61% были диагностированы стенозы хотя бы одной КА [10]. В другом исследовании, проведенном среди латиноамериканцев, 88,7% участников которого имели ожирение и 53,2% метаболический синдром, в 34,8% случаев были выявлены признаки атеросклероза сонных артерий по данным дуплексного сканирования [11]. У пациентов с метаболическим синдромом, диагностированного по классификации АТР III и без клиники ИБС, признаки субклинического коронарного атеросклероза при оценке кальциноза КА были выявлены в 24,7% случаев [12].

В одном из российских исследований у пациентов с абдоминальным ожирением в возрасте 30–55 лет атеросклеротические бляшки в общих и внутренних сонных артериях были обнаружены у 35% пациентов [13].

Предикторами коронарного атеросклероза, которые можно использовать для прогнозирования риска, в настоящем исследовании стали: наличие АГ, наличие углеводных нарушений — гипергликемия натощак или НТГ, ТГ, лептин, адипонектин и СРБ.

В одном из исследований у молодых людей уровень СРБ коррелировал с толщиной комплекса интима-медиа в сонных артериях [14]. Ранее была выявлена связь СРБ с атеросклеротическим поражением как КА, так и других периферических артерий [15]. Ранее было доказано, что СРБ и окисленные ХС ЛНП непосредственно связаны с воспалительным повреждением артерий при ИБС [16]. В другом исследовании провоспалительный маркер ИЛ-6 ассоциировался с кальцинозом КА [17]. Уровень лептина также ассоциировался с кальцинозом КА независимо от веса и других ФР, что доказывает проатерогенную роль лептина [18]. Известно, что СРБ является одним из основных маркеров хронического воспаления, и непосредственно участвует в прогрессировании атеросклероза КА [19]. В одном из исследований отмечено, что висцеральная жировая ткань стимулирует синтез СРБ [20].

У пациентов с ИБС и низким уровнем адипонектина выявляются более выраженные атеросклеротические изменения КА по данным КАГ, чем у больных с высокими его концентрациями [21]. Низкие концентрации адипонектина в сочетании с высокими

ми концентрациями ИЛ-6 у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом, ассоциировались с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, а самый высокий риск развития СД-2 и ИБС наблюдаются у пациентов с сочетанием низких концентрацией адипонектина с низким уровнем ХС ЛВП [22]. Низкие концентрации адипонектина положительно коррелировали со степенью кальцинозом КА и бессимптомными стенозами, выявленными ангиографически у пациентов с СД-2 и без него [23].

## Заключение

Исследование нейрогуморальной и провоспалительной активности висцеральной жировой ткани доказало связь этих факторов с коронарным атеросклерозом, в то же время степень висцерального ожирения, а также адипокины и провоспалительные маркеры не входят ни в одну шкалу оценки коронарного риска, что существенно снижает точность оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением.

Созданный авторами вероятностный калькулятор прогнозирования риска коронарного атеросклероза у пациентов с висцеральным ожирением, позволяет учитывать основные патогенетические механизмы связывающие ожирение и коронарный атеросклероз. Анализ ТГ, лептина, адипонектина, СРБ, наличие АГ и углеводных нарушений у конкретного пациента с висцеральным ожирением позволяет с вероятностью 79,1% прогнозировать наличие или отсутствие субклинического коронарного атеросклероза, что является особенно важным для назначения ранних профилактических мероприятий и предупреждения прогрессирования заболевания.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA. Adipose tissue: a regulator of inflammation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2005;19 (4): 547–66.
2. Chumakova GA, Veselovskaya NG, Kozarenko AA, et al. Features of morphology, structure and function of heart at obesity. *Russian Cardiology J.* 2012;4:93–9. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Козаренко А.А. и др. Особенности морфологии, структуры и функции сердца при ожирении. *Российский кардиологический ж.* 2012;4:93–9).
3. Assmann G, Cullen P, Schult H. The Munster Heart Study (PROCAM) *Eur Heart J.* 1998;19 (Suppl A): 2–11.

4. Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327:1267–70.
5. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al Estimation of ten-year risk cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24:987–1003.
6. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, et al. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure based on individual patient data from randomized controlled trials. *BMJ*. 2001;323: 75–81.
7. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, et al. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol*. 2002;31: 817–22.
8. Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, et al. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol*. 2002;31:817–22.
9. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22:1311–9.
10. Lubanski MS, Vanhecke TE, Chinnaiyan KM. Subclinical coronary atherosclerosis identified by coronary computed tomographic angiography in asymptomatic morbidly obese patients. *Heart Int*. 2010; 5 (2): 15–9.
11. Laing ST, Smulevitz B, Vatcheva KP, et al. High Prevalence of Subclinical Atherosclerosis by Carotid Ultrasound among Mexican Americans: Discordance with 10-Year Risk Assessment using the Framingham Risk Score. *Echocardiography*. 2012;11: 56–8.
12. Hunt ME, O'Malley PG, Feuerstein I, et al. The relationship between the 'metabolic score' and sub-clinical atherosclerosis detected with electron beam computed tomography. *Coron Artery Dis*. 2003;14 (4): 317–22.
13. Belyaeva OD, Mandal V, Ananeva NI. Carotid artery intima-media wall thickness as early marker atherosclerosis at patient with abdominal obesity. *Arterial hypertension*. 2008;14 (1): 71–6. Russian (Беляева О.Д., Мандал В., Ананьева Н.И. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий как ранний маркер атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением. *Артериальная гипертензия*. 2008;14 (1): 71–6).
14. Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, et al. Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1. *Diabetes Care*. 2002; 25 (8); 1432–8.
15. Panugova EV, Alexandrova EN, Nasonov EL. Atherosclerotic defeat of vessels at patients with the stable coronary heart disease: communication with C-reactiv protein. *Kardiologiya*. 2009;49 (4): 40–5. Russian (Панюгова Е.В., Александрова Е.Н., Насонов Е.Л. Атеросклеротическое поражение сосудов у больных со стабильным течением ишемической болезни сердца: связь с С-реактивным белком. *Кардиология*. 2009;49 (4): 40–5).
16. Alekperov EZ, Nadzhafov RN. Modern concepts about an inflammation role at atherosclerosis. *Kardiologiya*. 2010;50 (6): 88–91. Russian (Алекперов Э.З., Наджафов Р.Н. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе. *Кардиология*. 2010;50 (6): 88–91).
17. Saremi A, Anderson RJ, Luo P, et al. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT). *Atherosclerosis*. 2009;203 (2): 610–14.
18. Reilly MP, Iqbal N, Schutta M et al. Plasma leptin levels are associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetes. *J Clinical Endocrinol & Metabol*. 2004;89 (8): 3872–8.
19. Momiyama Y, Ohmori R, Fayad ZA, et al Associations between plasma C-reactive protein levels and the severities of coronary and aortic atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17 (5): 460–7.
20. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, et al. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*. 2003; 107 (5): 671–4.
21. Otsuka F, Sugiyama S, Kojima S, et al. Plasma adiponectin levels are associated with coronary lesion complexity in men with coronary artery disease. *JACC*. 2006;48:1155–62.
22. Gnaćńska M, Matgorzewicz S, Lysiak-Szydtowska W, et al. The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome. *Endokrynol Pol*. 2010;61: 36–41.
23. Maahs DM, Ogden LG, Kinney GL, et al. Low plasma adiponectin levels predict progression of coronary artery calcification. *Circulation*. 2005;11: 747–53.



# Антигипертензивная эффективность и влияние на метаболические показатели разных схем комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом

**Кошельская О.А.\*, Журавлева О. А.**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск, Россия

## Авторы:

**Кошельская Ольга Анатольевна**, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела атеросклероза и хронической ИБС НИИ кардиологии, Томск, Россия;

**Журавлева Ольга Александровна**, к.м.н., научный сотрудник отдела атеросклероза и хронической ИБС НИИ кардиологии, Томск, Россия.

## Цель

*Провести сравнительную оценку трех режимов длительной комбинированной антигипертензивной терапии в плане достижения целевого уровня АД, динамики суточного профиля АД и метаболических показателей у больных АГ, ассоциированной с СД-2.*

## Материал и методы

*Полный курс лечения закончили 69 больных с сочетанием АГ и СД-2 (АГ+СД-2) (м ж — 22/47; 57,1±6,5 лет). Целевое АД <130/80 мм рт. ст. в гр. 1 (n=22) достигали с помощью периндоприла аргинина, индапамида ретард и амлодипина; в гр. 2 (n=25) — валсартана, индапамида ретард и амлодипина; в гр. 3 (n=22) — амлодипина, индапамида ретард и метопролола сукцината. До назначения и через 30–32 нед. лечения определяли массу тела и офисные значения АД, амбулаторное суточное мониторирование АД, оценивали показатели липидного и углеводного обменов, рассчитывали величину индекса НОМА.*

## Результаты

*Степень снижения офисных значений АД и его достигнутые уровни в трех группах больных не различались. Значения «нагрузки» систолическим (САД) и диастолическим АД за сут. у пациентов гр.3 в ходе лечения оставались более высокими, чем в гр.1, а достигнутый уровень САД-ночь превышал таковой в гр.1 и гр.2. Лечение, основанное на периндоприла аргинине и амлодипине, в отличие от комбинации валсартана и амлодипина, сопровождалось снижением массы тела пациентов и уровня HbA1c в сыворотке крови. При объеди-*

нении пациентов гр.1 и гр.2 в одну общую группу, где терапия основывалась на блокаторах РААС, после лечения отмечен рост содержания ХС ЛВП от  $1,29 \pm 0,2$  до  $1,45 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p=0,006$ ) и улучшение гликемического контроля в виде снижения уровня HbA1c от  $8,1 \pm 2,2\%$  до  $7,0 \pm 2,3\%$  ( $p=0,01$ ), что имело место в отсутствие изменения сахароснижающей терапии и реализовалось в случае трехкомпонентной схемы, т. е. при включении амлодипина. Комбинация метопролола сукцината, индапамида ретард и амлодипина была метаболически нейтральной у пациентов с СД-2.

### Заключение

Хотя все три использованных режима антигипертензивной терапии позволяют достичь целевого уровня АД у подавляющего большинства пациентов с АГ+СД-2, степень коррекции ночной АГ и метаболические эффекты этой терапии не являются эквивалентными.

### Ключевые слова

Артериальная гипертензия, сахарный диабет, комбинированная терапия, суточный ритм, метаболические эффекты.

## Combined therapy's antihypertensive efficacy and influence on metabolic parameters in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus.

Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A.

Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

### Autors:

**Olga A. Koshelskaya**, M.D., doctor of sciences, leading researcher of the Department of atherosclerosis and chronic coronary heart disease, Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

**Olga A. Zhuravleva**, M.D., Ph.D., researcher of the Department of atherosclerosis and chronic coronary heart disease, Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

### Summary

#### Objective

To compare three regimen of long-term combined antihypertensive therapy in order to reach target levels of blood pressure (BP), dynamics of daily BP profile and metabolic parameters in patients with arterial hypertension (AH) associated with diabetes mellitus, type 2 (DM-2).

#### Materials and methods

69 patients with the combination of AH and DM-2 completed the treatment course (male/female 22/47; average age  $57,1 \pm 6,5$  years). Target BP  $<130/80$  mm Hg. in the group № 1 ( $n=22$ ) was achieved using the combination of perindopril arginine, indapamide retard and amlodipine, in the group № 2 ( $n=25$ ) it was reached with the combination of valsartan, indapamide retard and amlodipine, and in the group № 3 ( $n=22$ ) – using the combination of amlodipine, indapamide retard and metoprolol succinate. Body weight and the levels of office BP, 24 hour ambulatory BP monitoring, parameters of lipid and carbohydrate metabolism were measured before prescription of drugs and 30–32 weeks after and HOMA index was quantified.

#### Results

The degree of office BP levels reduction didn't differ in all three groups of patients. Values of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) «load» for 24 were higher in the patients of the group № 3 comparing with the group № 1, and achieved levels of night SBP were higher than in the group № 1 and the group № 2. The treatment based on perindopril arginine and amlodipine and not the combination of valsartan and amlodipine led to decrease of body weight and HbA1c serum levels. Patients of groups № 1 and 2 were united into one common group of therapy based on renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers, and after the treatment increased levels of high density lipids cholesterol (HDL cholesterol) levels (from  $1,29 \pm 0,2$  to  $1,45 \pm 0,3$  mmol/l,  $p=0,006$ ) and improved glycemic control (expressed as HbA1c levels reduction from  $8,1 \pm 2,2\%$  to  $7,0 \pm 2,3\%$  ( $p=0,01$ )) were detected, and it was present in case of unchanged glucose-lowering therapy and was realized in case of three-component regimen (after addition of amlodipine). Combination of metoprolol succinate, indapamide retard and amlodipine was considered as metabolically neutral in patients with DM-2.

## Conclusion

Although all three antihypertensive therapy regimens allow to reach target BP levels in the majority of patients with AH+DM-2, the value of night AH correction and metabolic effects of this therapy are not equal.

## Key words

Arterial hypertension, diabetes mellitus, combined therapy, circadian rhythm, metabolic effects.

## Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	ПАД	— пульсовое артериальное давление
АГП	— антигипертензивные препараты	РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система
АГТ	— антигипертензивная терапия	САД	— систолическое артериальное давление
АД	— артериальное давление	СД-2	— сахарный диабет 2 типа
АК	— антагонисты кальция	ХС ЛВП	— холестерин липопротеидов высокой плотности
АРАII	— антагонисты рецепторов ангиотензина II	ХС ЛНП	— холестерин липопротеидов низкой плотности
гр.	— группа	β-АБ	— бета-адреноблокаторы
ДАД	— диастолическое артериальное давление	НbA1c	— гликированный гемоглобин
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента		
ИВ	— индекс времени		
ИР	— индапамид ретард		

## Введение

В России продолжает стремительно увеличиваться число больных сахарным диабетом типа 2 (СД-2), что не противоречит общемировым тенденциям [1]. Строгий контроль артериального давления (АД) является необходимым условием улучшения сердечно-сосудистого и почечного прогноза диабетических пациентов, при этом для большинства пациентов с СД комбинированная антигипертензивная терапия (АГТ) рекомендована уже со старта лечения в силу многокомпонентности патогенеза артериальной гипертонии (АГ) при сочетании патологии [2]. Хотя согласно современным рекомендациям выбор АГТ возможен среди любых препаратов, способных обеспечить достижение целевого АД, а блокаторы РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) рассматриваются предпочтительными лишь при наличии альбуминурии/протеинурии [2, 3], не исключается, что они могут иметь преимущества перед другими классами антигипертензивных препаратов (АГП) у пациентов с СД-2 в силу наличия у них высокого потенциала органопротекции и благоприятных метаболических эффектов. Применение бета-адреноблокаторов (β-АБ) у диабетических пациентов является обоснованным по причине характерной для них гиперактивации симпатической нервной системы, однако, как известно, может сопровождаться неблагоприятными метаболическими сдвигами, в связи с чем их комбинация с дигидропиридиновыми антагони-

стами кальция (АК) представляется более перспективной. До настоящего времени остается неясным, различается ли динамика показателей суточного профиля АД при достижении его целевого уровня на фоне различных схем комбинированной АГТ, нуждаются в дальнейшем изучении потенциальные преимущества блокаторов РААС и метаболические эффекты разных комбинаций АГП у пациентов с СД-2.

Цель исследования — провести сравнительную оценку трех режимов длительной комбинированной АГТ, основанной на применении двух вариантов блокады РААС и при использовании других АГП в отношении достижения целевого уровня АД, динамики суточного профиля АД и метаболических показателей у пациентов с АГ + СД-2.

## Материал и методы

В открытое, рандомизированное, сравнительное на параллельных группах исследование включались пациенты с АГ, ассоциированной с СД-2. Исключались больные с симптоматическими АГ, острыми сосудистыми осложнениями менее чем за 1 год до включения в исследование, нестабильной стенокардией, нарушениями ритма сердца, требующими специального лечения, хронической сердечной недостаточностью > 2 функционального класса (NYHA), выраженным периферическим атеросклерозом, СД типа 1, клинически выраженной диабетической нефропатией, тяжелыми сопутствующими



заболеваниями, имеющие абсолютные противопоказания к применению исследуемых препаратов. Целевой уровень АД на момент начала исследования был определен как АД < 130/80 мм рт. ст. согласно предыдущей редакции рекомендаций по диагностике и лечению АГ [4]. После подписания информированного согласия на участие в исследовании больным отменялась предшествующая АГТ, кроме препаратов «скорой помощи» на период 2–3 нед., после чего проводилось обследование. Далее пациенты были рандомизированы на 3 группы (гр.), в которых АГТ была начата с периндоприла, валсартана или амлодипина, соответственно. АГТ усиливалась ступенчато: пациентам в начале лечения назначались — 5 мг периндоприла аргинина (n=23), 80 мг валсартана (n=25) или 5 мг амлодипина (n=23). Через 3 нед. приема препарата, при отсутствии достижения целевого АД к терапии добавлялся индапамид ретард (ИР) 1,5 мг утром натощак. Через каждые последующие 3 нед. при недостижении целевых значений АД терапия усиливалась: увеличение суточной дозы периндоприла до 10 мг, валсартана до 160 мг, амлодипина до 10 мг; добавление к терапии блокаторами РААС амлодипина 5 мг/сут. и далее — увеличение его дозы до 10 мг; присоединение метопролола сукцината к приему амлодипина в дозе 50 мг и далее, при необходимости, увеличение его дозы до 100 мг. Таким образом, в гр. 1 пациенты получали периндоприла аргинин в комбинации с ИР и амлодипином; в гр. 2 — валсартан, ИР и амлодипин; в гр. 3 — амлодипин, ИР и метопролола сукцинат. Всего в исследование был включен 71 больной, полный курс лечения закончили 69 пациентов (м ж — 22/47; 57,1±6,5 лет) — их

клиническая характеристика представлена в таблице 1. У одной пациентки лечение было отменено по причине развития на фоне монотерапии периндоприлом сухого кашля, у другой больной — из-за развития отеков голеней на фоне монотерапии амлодипином. До назначения и через 30–32 нед. терапии проводили измерение массы тела и офисных значений АД, амбулаторное суточное мониторирование АД, определяли показатели липидного, углеводного и инсулинового обменов, рассчитывали величину индекса НОМА.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли, используя пакет прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка среднего, или медианы ( $Me$ ) и межквартильного диапазона (Q25–Q75), где Q25–25-й квартиль, Q75–75-й квартиль. Достоверность различий показателей до и после лечения определяли с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости  $p$  при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

## Результаты исследования

Степень снижения офисных значений АД и его достигнутые уровни в трех гр. больных не различались, при этом АД после лечения составило  $124,5 \pm 6,5 / 76,5 \pm 4,9$ ,  $125,0 \pm 9,2 / 77,0 \pm 4,8$  и  $126,5 \pm 6,2 / 76,2 \pm 5,7$  мм рт. ст. в гр. 1, 2 и 3, соответственно. Доли пациентов, достигших целевого уровня АД, составили: на фоне терапии, основан-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, завершивших полный курс терапии (n=69)

Показатель	Гр. 1 (n=22)	Гр. 2 (n=25)	Гр. 3 (n=22)
Пол (мужчины/женщины)	5 (22,7%)/ 17 (77,3%)	11 (44%)/ 14 (66%)	6 (27,3%)/ 16 (72,7%)
Средний возраст, (лет)	57,1±6,1	58,04±6,9	56,1±6,8
Продолжительность АГ, годы	10 (5–15)	16 (9–30)*	9 (5–15)
Продолжительность СД, годы	4 (3–8)	9 (3–12)	4 (2–10)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	33,3±4,3	32,4±4,4	33,4±4,6
Глюкоза натощак, ммоль/л	7,4±2,0	7,7±2,0	7,6±2,1
HbA <sub>1c</sub> , %	7,8±2,0	8,3±1,8	8,2±1,8
Офис САД, мм рт. ст.	148,3±8,4	150,3±14,3	149,6±12,3
Офис ДАД, мм рт. ст.	90,5±7,1	89,0±8,6	89,9±8,9
САД 24ч, мм рт. ст.	136,9±9,9	132,3±10,8	138,1±14,7
ДАД 24 ч, мм рт. ст.	82,4±7,5	78,0±6,9 <sup>#</sup>	81,7±11,8
Курение	3 (13,6)	4 (16%)	4 (18,2%)

Примечание: # —  $p < 0,05$ ; — при сравнении гр. 1 и гр. 2

ной на периндоприла аргинине — 95,5%, на валсартане — 80%; на амлодипине — 86,4% (различие недостоверно).

При отсутствии блокаторов РААС в схеме лечения наблюдалось недостаточное снижение систолического АД (САД) за сутки и, особенно, в ночное время — у пациентов гр.3 после лечения имели место более высокие значения САД-ночь в сравнении с его уровнем на фоне терапии, основанной на блокаторах РААС; степень снижения САД-день в гр.1 [-11,6 (-16,2; -7,9)%] была более значительна в сравнении с таковой в гр.3 [-8,3 (-10,3; -4,2)%],  $p=0,05$ . Следует заметить, что достигнутый уровень САД-ночь на фоне терапии, основанной на комбинации амлодипина, ИР и метопролола сукцината превышал целевые значения данного показателя (<120 мм рт.ст), составив 120,2+10,9 мм рт. ст., тогда как в гр. 1 и 2 достигнутые значения САД-ночь составили 113,9+8,9 и 112,8+13,8 мм рт. ст., соответ-

ственно. Как представлено на рисунках 1 и 2, степень снижения диастолического АД (ДАД) — день ( $p=0,03$ ), «нагрузки» ДАД за все исследуемые периоды в этой группе также была меньше, в сравнении с гр.1. Кроме того, частота назначения «двойной» АГТ оказалась выше [59,1% vs 27,3%,  $p<0,05$ ], а «тройной» — ниже [39,1% vs 63,6%,  $p=0,07$ ] в гр.1, по сравнению с гр.3. Иными словами, при назначении двухкомпонентной АГТ достижение целевых значений АД было наиболее вероятным в случае использования комбинации блокатора РААС и ИР, в сравнении с комбинацией АК и ИР, на фоне которой для адекватного контроля АД у большинства больных требовалось добавление третьего препарата.

Вместе с тем, режим терапии, основанной на комбинации периндоприла и амлодипина, имел преимущества перед таковым, основанным на комбинации валсартана и амлодипина, в виде более

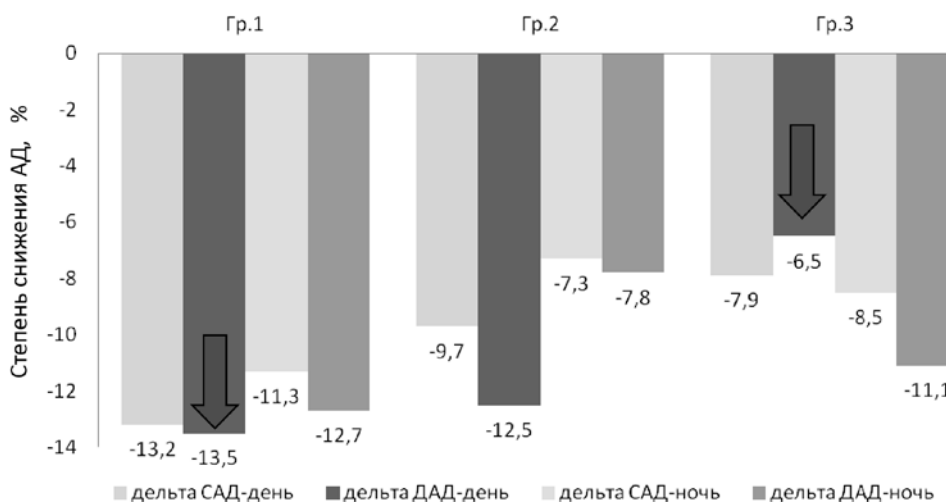


Рис. 1. Сравнение степени снижения АД (%) на фоне разных схем комбинированной АГТ у пациентов с АГ + СД-2.

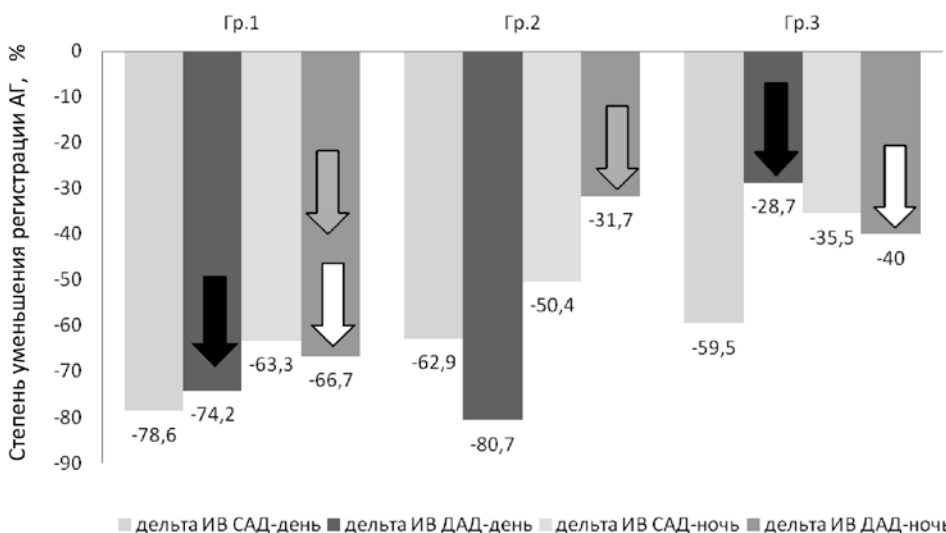


Рис. 2. Сравнение степени уменьшения продолжительности АГ (%) на фоне разных схем комбинированной АГТ у больных с АГ + СД-2.

полной коррекции ночной диастолической АГ: продолжительность диастолической АГ в ночное время снизилась существенно больше в гр.1 в сравнении с гр.2 ( $p=0,02$ ). При этом доля пациентов, получавших амлодипин в той и другой гр., а также его средняя доза существенно не различались: 39,1% в гр.1 vs 48% в гр.2, и 6,3+3,5 мг/сут. vs 6,5+3,3 мг/сут., соответственно. Документировано также, что антигипертензивный эффект терапии, основанной на комбинации антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII) и АК ассоциировался с более высокой, чем при лечении ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) в сочетании с АК, частотой сердечных сокращений в ночные часы. Индивидуальный анализ показал, что наиболее высокий уровень ЧСС в период сна после лечения имел место у пациентов с менее выраженной степенью снижения САД-24 ч: -6,9 [-10,8; -2,7]% vs -15,9 [-21,5; -8,6]% ( $p<0,05$ ).

В ходе оценки воздействия разных схем комбинированной АГТ на показатели метаболизма обнаружено, что только в гр.1 определялось достоверное уменьшение массы тела пациентов с 87,8+11,9 до 85,8+11,4 кг ( $p<0,05$ ) и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) с 7,8+2,0% до 7,2+1,9% ( $p<0,05$ ) при отсутствии каких-либо изменений сахароснижающей терапии, тогда как в двух других группах подобной динамики не прослеживалось. В гр. 2 имела место лишь тенденция к снижению индекса инсулинорезистентности НОМА с 5,44 [3,4–6,8] до 3,8 [2,3–5,2] ( $p=0,07$ ).

Далее, для проведения субанализа, целью которого являлась оценка метаболических эффектов терапии, основанной на блокаторах РААС, были объединены пациенты, получавшие ИАПФ и АРАII, в общую гр. ( $n=47$ ) и проанализировали динамику показателей липидного и углеводного обменов в этой гр. пациентов. Как оказалось, на фоне проведения комбинированной АГТ, включавшей блокаторы РААС, определялось улучшение гликемического контроля в виде снижения уровня HbA1c с 7,9±2,0 до 7,2±2,0% ( $p=0,01$ ), несмотря на отсутствие каких-либо изменений проводимой сахароснижающей терапии, и имела место тенденция к уменьшению исходно высоких медианных значений индекса инсулинорезистентности НОМА с 4,1 [2,7–5,9] до 3,8 [2,3–5,2] ( $p=0,08$ ). Кроме того, были выявлены положительные изменения в состоянии липид-транспортной функции крови в виде тенденции к увеличению содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) в сыворотке крови с 1,26±0,2 до 1,32±0,3 ммоль/л ( $p=0,08$ ). Примечательно, что эти благоприятные изменения метаболизма реализовались за счет пациентов, получавших «тройную» терапию с включением амлодипина. Как следует из таблицы 2, на фоне терапии блокаторами РААС в комбинации с ИР, статистически значимых изменений показателей углеводного и липидного обменов не было, в то время как у пациентов, получавших комбинацию трех препаратов — блокатора РААС, ИР и амлодипина, имели место отчетливые положительные метабо-

Таблица 2

Динамика биохимических показателей на фоне разных схем АГТ

Показатель	Блокаторы РААС+ИР (n=26)		Блокаторы РААС+ИР +амлодипин (n=20)	
	Исход	После лечения	Исход	После лечения
Гликемия натощак, ммоль/л	7,6±2,0	7,2±1,9	7,3±2,1	7,5±1,9
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	9,5±3,5	9,1±3,0	8,6±3,2	8,3±3,1
Инсулин базальный, мкМЕд/мл	11,6 [11,0–16,3]	10,9 [9,2–15,2]	13,7 [9,7–19,1]	13,7 [7,9–19,1]
Инсулин постпрандиальный, мкМЕд/мл	37,8 [21,8–52,3]	32,6 [19,8–55,2]	29,5 [23,4–43,7]	32,4 [18,1–39,8]
С-пептид базальный, мкМЕд/мл	2,8 [2,5–3,4]	2,9 [2,3–3,4]	2,9 [2,3–3,8]	3,9 [2,6–4,3]
С-пептид постпрандиальный, мкМЕд/мл	7,0 [4,5–8,9]	6,1 [4,3–9,4]	7,7 [5,3–8,9]	6,8 [5,6–7,9]
HbA1c, %	7,9±1,9	7,6±1,8	8,1±2,2	7,0±2,3*
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±0,9	4,8±0,9	5,2±1,2	5,5±1,5
Триглицериды, ммоль/л	1,8±0,7	1,8±0,7	2,0±0,7	1,9±0,7
ХС ЛНП, ммоль/л	2,8±0,8	2,7±0,7	3,0±1,1	3,2±1,3
ХС ЛВП, ммоль/л	1,24±0,3	1,21±0,3	1,29±0,2	1,45±0,3* †
ХС ЛНП/ХС ЛВП, у.е.	2,4±0,8	2,4±0,8	2,4±0,9	2,3±1,0*

Примечание: \* —  $p<0,05$ : достоверность различий между достигнутыми на фоне лечения значениями показателей и исходными показателями; † —  $p<0,05$ : достоверность различий между достигнутыми на фоне лечения значениями показателей в двух подгруппах.

лические изменения в виде уменьшения уровня HbA1c в сыворотке крови с  $8,1 \pm 2,2\%$  до  $7,0 \pm 2,3\%$  ( $p=0,01$ ), отношения холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП)/ ХС ЛВП — с  $2,4 \pm 0,9$  до  $2,3 \pm 1,0$  ( $p=0,05$ ) и прироста концентрации ХС ЛВП от  $1,29 \pm 0,2$  до  $1,45 \pm 0,3$  ммоль/л ( $p=0,006$ ).

### Обсуждение результатов

Сахарный диабет является важным предиктором плохого клинического прогноза, его ассоциации с АГ сопутствует раннее развитие атеросклероза, ишемической болезни сердца, высокая частота сосудистых катастроф, сердечной недостаточности и нарушений функции почек, в связи с чем особую значимость приобретает проблема рациональной АГТ и органопротективной терапии у этой категории больных [1, 2]. Как известно, согласно современным рекомендациям для достижения целевого АД у больных СД могут быть назначены любые классы АГП, а блокаторы РААС рассматриваются предпочтительными лишь при наличии альбуминурии/протеинурии [3]. Тем не менее, существует немало данных, свидетельствующих о потенциальных преимуществах блокаторов РААС именно у диабетических пациентов в силу наличия у них высокого потенциала органопротекции и благоприятных метаболических эффектов [2–4]. В настоящее время блокаторы РААС и их комбинации обладают наибольшей доказательной базой о наличии у них органопротективных свойств, реализующихся вне связи с их антигипертензивным действием, и способности улучшать кардиоваскулярный прогноз в общей популяции больных АГ и у диабетических пациентов [2–13]. Наиболее перспективными подходами к улучшению прогноза пациентов с АГ + СД-2 являются комбинации блокатора РААС с дигидропиридиновым АК или тиазидоподобным диуретиком ИР, обладающие синергичными антигипертензивными, органопротективными и метаболическими эффектами и имеющие доказательную базу эффективности в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [5–10]. Как известно, для применяемой ретардной формы индапамида продемонстрирована метаболическая нейтральность у пациентов с СД [14]. Патогенетически обоснованной, но значительно менее исследованной у больных СД является комбинация дигидропиридинового АК и  $\beta$ -АБ.

В настоящей работе впервые была поставлена задача — провести сравнительную оценку эффективности трех схем длительной комбинирован-

ной АГТ, основанной на применении двух вариантов блокады РААС либо дигидропиридиновых АК, в отношении достижения целевого уровня АД, динамики ночной АГ и показателей метаболизма у больных СД-2. Показано, что хотя достоверного различия в частоте достижения целевых значений офисного АД между тремя гр. больных выявлено не было, на фоне комбинированной терапии, основанной на ИАПФ, доля пациентов, получавших комбинацию двух АГП, оказалась существенно выше в сравнении с гр., где блокаторы РААС не применялись. Было установлено, что в отсутствие блокаторов РААС не достигалось должной коррекции ночной АГ. Среди возможных причин этого следует рассматривать потенциальное возрастание активности интратенальной РААС под влиянием дигидропиридинового АК [15] и менее выраженное антигипертензивное действие  $\beta$ -АБ в ночные часы в силу естественного ослабления адренергической активности в период сна [16]. Более значительное урежение эпизодов ночной диастолической АГ у пациентов гр.1, в сравнении с гр.2, может быть обусловлено дополнительным воздействием ИАПФ на калликреин-кининовую систему, что позволяет препаратам этого класса оказывать более выраженное и, возможно, более стабильное в течение суток влияние на состояние нейрогуморальных систем и регуляции АД [17]. Антигипертензивный эффект терапии, основанной на комбинации АРАII и АК, сопровождался увеличением частоты сердечных сокращений в ночное время, особенно у пациентов с менее выраженным снижением САД-24ч, что может отражать некоторую активацию симпатoadреналовой системы под влиянием амлодипина, что не компенсировалось воздействием валсартана.

Полученные данные свидетельствуют о метаболической нейтральности комбинированной терапии АК, ИР и  $\beta$ -АБ у диабетических пациентов: каких-либо негативных изменений показателей углеводного, инсулинового и липидного обменов на фоне этой схемы лечения выявлено не было. Вместе с тем, на фоне терапии, основанной на комбинации ИАПФ, ИР и амлодипина в представленном исследовании достигались благоприятные метаболические сдвиги: статистически значимое улучшение гликемического контроля и снижение массы тела пациентов. Результаты мета-анализа Sharma A., et al. (2001) согласуются с полученными данными: сообщается о снижении веса пациентов на 0,3–5,3 кг на фоне терапии ИАПФ [18]. Более выраженное

влияние терапии, основанной на комбинации ИАПФ и АК на уровень HbA1c, в сравнении с сочетанным использованием АРАII и АК, может быть обусловлено потенцированием эффектов эндогенных кининов под воздействием ИАПФ и вторичной стимуляцией простагландинов, в т.ч. в поджелудочной железе [19], что приводит к возрастанию трансмембранного транспорта глюкозы в клетки.

Необходимо также понять, за счет какой именно комбинации АГП реализовалось выявленное улучшение гликемического контроля и снижение массы тела пациентов, получавших ИАПФ, ИР и амлодипин, и оказывают ли блокаторы РААС сами по себе благоприятное воздействие на показатели метаболизма у пациентов с СД-2. Для ответа на этот вопрос мы проанализировали метаболические эффекты двухкомпонентной (без включения амлодипина) и трехкомпонентной терапии (с включением амлодипина) в объединенной гр. пациентов, получавших периндоприл и валсартан. Оказалось, в общей группе блокаторов РААС достигалось существенное улучшение гликемического контроля, а также тенденция к возрастанию антиатерогенной фракции холестерина крови и уменьшению индекса инсулинорезистентности, что реализовалось в полной мере за счет подгруппы больных, получавших амлодипин в дополнение к блокаторам РААС и ИР, тогда как в отсутствие амлодипина существенных изменений показателей углеводного и липидного обмена отмечено не было. Наблюдение о синергичности положительных метаболических эффектов блокаторов РААС и амлодипина соответствует существующим представлениям о клинической пользе этой комбинации. Rubio A.F., et al. показали, что нормотензивные пациенты СД, получавшие комбинацию ИАПФ и АК с целью нефропротекции, достигали лучшего гликемического контроля, чем такие же пациенты на монотерапии ИАПФ [20]. В исследовании Fogari R., et al. (2010) продемонстрировано, что комбинация валсартана и амлодипина в большей степени улучшает инсулиночувствительность тканей, чем монотерапия каждым из них [21], на основании чего было высказано предположение о том, что именно сочетанный прием блокаторов РААС и АК может играть важную роль в метаболическом контроле у больных СД вне связи с их антигипертензивным действием.

## Заключение

Полученные результаты показывают, что хотя все три использованных режима длительной АГТ по-

зволяют достичь целевого уровня АД у подавляющего большинства пациентов с АГ + СД-2, степень коррекции ночной АГ и метаболические эффекты этой терапии не являются эквивалентными. Схема лечения, основанная на комбинации амлодипина, ИР и метопролола сукцината, в отличие от комбинации блокаторов РААС с ИР и амлодипином, в меньшей степени корригирует ночную систолическую АГ. Комбинированный прием ИАПФ, ИР и амлодипина у большинства пациентов с СД-2 имеет преимущества по сравнению с сочетанным использованием АРАII, ИР и амлодипина, способствуя снижению массы тела пациентов и уровня HbA1c. Увеличение уровня ХС ЛВП и благоприятная динамика гликемического контроля под влиянием комбинации блокаторов РААС, ИР и амлодипина обусловлена синергизмом их метаболических эффектов и реализуются при включении в терапию амлодипина.

## Ограничения исследования

Представленная работа имеет ряд ограничений. Во-первых, целевые уровни гликированного гемоглобина при включении в исследование не были достигнуты у пациентов всех трех гр. Во-вторых, только около половины пациентов получали липид-снижающую терапию статинами при включении в исследование и продолжали ее на всем его протяжении, что может иметь определенное значение для оценки влияния используемых схем АГТ на метаболические показатели.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2015;18 (3): 5–22. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Видулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2015 г. и перспективы развития. Сахарный диабет. 2015; 18 (3): 5–22).
2. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR, et al. Algorithms of specialized medical care by diabetes patients. *Diabetes mellitus*. 2015;18 (S1): 1–112. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015; 18 (S1): 1–112).
3. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens*. 2013; 31 (7): 1281–57.

4. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. *J Hypertens.* 2007; 25: 1105–87.
5. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359:2417–28.
6. Bertrand ME, Ferrar R, Remme WJ, et al. Clinical synergy of perindopril and calcium-channel blocker in the prevention of cardiac events and mortality in patients with coronary artery disease. Post hoc analysis of the EUROPA study. *Am. Heart J.* 2010; 159: 795–802.
7. Elliott HL, Meredith PA. Preferential benefits of nifedipine GITS in systolic hypertension and in combination with RAS blockade: further analysis of the `ACTION` database in patients with angina. *J. Human Hypertension.* 2011; 25:63–70.
8. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NP, et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 336: 895–906.
9. ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 370: 828–40.
10. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2014;371 (15): 1392–406.
11. Mochizuki S, Dahlöf B, Shimizu M, et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet.* 2007; 369: 1431–9.
12. The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1547–59.
13. Zhuravleva OA, Koshelevskaya OA. Effect of the combined antihypertensive therapy with achieved blood pressure targets on the renal haemodynamics in diabetes patients. *Siberian Medical Journal (Tomsk).* 2011; 26 (3–1): 19–24. Russian (Журавлёва О.А., Кошельская О.А. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии с достижением целевых значений артериального давления на состояние ренальной гемодинамики у больных сахарным диабетом типа 2. *Сибирский медицинский журнал (Томск).* 2011; 26 (3–1): 19–24).
14. Marre M, Puig JG, Kokot F, et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: The NESTOR\* study. *J Hypertens.* 2004; 22 (8): 1613–22.
15. Kobori H, Nangaku M, Navar G, Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol. Rev.* 2007; 59: 251–87.
16. Munakata M, Imai Y, Hashimoto J, et al. The influence of antihypertensive agents on circadian rhythms of blood pressure and heart rate in patients with essential hypertension. *Tohoku. J. Exp. Med.* 1992; 166: 217–27.
17. Yasuda G, Hasegawa K, Kuji T, et al. Perindopril effects on ambulatory blood pressure: relation to sympathetic nervous activity in subjects with diabetic nephropathy. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17: 14–20.
18. Sharma AM, Pischon T, Engeli S, et al. Choice of drug treatment for obesity-related hypertension: where is the evidence. *J. Hypertens.* 2001; 19: 667–74.
19. Leung PS. The physiology of a local renin-angiotensin system in the pancreas. *J. Physiol.* 2007; 580: 31–7.
20. Rubio AF, Arceo A, Vargas O, et al. The effect of trandolapril and its fixed-dose combination with verapamil on proteinuria in normotensive adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1688–91.
21. Fogari R, Mugellini A, Preti P, et al. Valsartan addition to amlodipine is more effective than losartan addition in hypertensive patients inadequately controlled by amlodipine. *Vascular Health and Risk Management.* 2010; 6: 87–93.



## Итоги V Международного форума кардиологов и терапевтов

Успешно завершил свою работу V Международный форум кардиологов и терапевтов, состоявшийся 29–31 марта 2016 года в г. Москве, в Новом здании Президиума Российской академии наук. Форум проводился при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Всемирной Федерации сердца, Департамента здравоохранения города Москвы, Министерства здравоохранения Московской области, ФГБУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России, Российского кардиологического общества и Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс».

Председателем Форума был академик РАН Оганов Рафаэль Гегамович, председателями оргкомитета — профессор Мамедов Мехман Ниязиевич, и научного комитета — профессор Васюк Юрий Александрович.

Информационную поддержку V Международному форуму кардиологов и терапевтов оказали следующие специализированные издания:

- «Кардиоваскулярная терапия и профилактика»
- «Кардиология»
- «Российский кардиологический журнал»
- «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»,
- «Рациональная фармакотерапия в кардиологии»
- «Поликлиника»
- «Профилактическая медицина»
- «Фарматека»
- газета «Медицинский вестник»

В работе Форума приняли участие более 1500 делегатов, в т. ч. из 58 субъектов РФ и стран ближнего зарубежья (Азербайджан, Белоруссия, Казахстан, Киргизия, Латвия, Молдова и Узбекистан). Для официального участия специалистов в работе Форума были изданы информационное письмо Министерства здравоохранения РФ и распоряжение по Московской области. Все участники и делегаты Форума прошли регистрацию с получением информационных материалов без оплаты. Согласно системе начисления зачетных единиц непрерывного медицинского образования участники Форума получили свидетельства с 15 кредитами (зачетные единицы).

В Форуме приняли участие ведущие специалисты в области терапии заболеваний внутренних органов: кардиологи, неврологи, пульмонологи, эндокринологи, нефрологи, ревматологи, гастроэнтерологи, а также врачи общей практики.

Научная программа Форума включала: 2 пленарных заседания с участием ведущих отечественных и зарубежных экспертов, 54 научных симпозиума, клинических лекций, круглых столов, школ для врачей, клинических разборов и 4 постерных сессий с участием 80 стендовых сообщений. В работе Форума принимали участие докладчики из 58 родов и регионов РФ, а также иностранных государств. Доклады касались практически всех сфер кардиологии, включая: организацию кардиологической службы, диспансеризацию, неотложную кардиологию, кардиохирургию, интервенционную

аритмологию, детскую и подростковую кардиологию, факторы риска, метаболические нарушения, а также смежных направлений, таких как: эндокринология, гастроэнтерология, нефрология, неврология, семейная медицина и реабилитология. Необходимо отметить, что в программе Форума был соблюден конфликт интересов и этические аспекты представления данных о лекарственных препаратах и производителях медтехники. В этом году 95% докладов и симпозиумов обществ и ассоциаций были заявлены как независимые.

В рамках научной программы Форума состоялся симпозиум молодых ученых с участием 7 докладчиков до 35 лет из различных городов РФ и стран СНГ.

10 научных сессий, включая пленарные заседания были записаны для дальнейшего использования в дистанционном обучении докторов, не принимавших участие в работе Форума. Материалы будут представлены на официальном сайте Фонда Кардиопрогресс.

В сборник научных материалов вошли 450 тезисов из 58 городов РФ и стран СНГ. Представленные научные работы были посвящены изучению различных аспектов соматических заболеваний: артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, аритмиям, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, заболеваний почек, желудочно-кишечного тракта и хронических

обструктивных заболеваний легких. Материалы Форума опубликованы в виде специального выпуска журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15 (март), а также представлены на официальном сайте [www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru).

Оргкомитет V Международного форума кардиологов и терапевтов наградила 9 ученых и врачей в 6 номинациях.

На выставке в рамках Форума принимали участие 14 фармацевтических компаний и производителей медицинской техники, а также издательства.

К форуму был издан специальный выпуск официального бюллетеня «Кардиопрогресс». Было организовано более 3000 почтовых и 6000 электронных рассылок в медицинские учреждения и врачам в России и стран СНГ.

Ведущие федеральные СМИ и телеканалы также осветили работу и итоги Форума, в частности: Вести.ру, ТАСС, Вечерняя Москва, Москва24, Медпортал.ру, Медицинская газета и Медицинские вести.

Следующий VI Международный Форум кардиологов и терапевтов состоится в марте 2017 года.

Оргкомитет Форума будет рад получить ваши отзывы и предложения на электронную почту [inf.cardio@gmail.com](mailto:inf.cardio@gmail.com). Это позволит улучшить качество проведения Международного форума кардиологов и терапевтов.





# 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](http://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.ihvdj@gmail.com](mailto:submissions.ihvdj@gmail.com). 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 Автор(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 Автор(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 Автор(ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вно-

сить 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](http://www.cardioproggress.ru), в разделе «Для авторов».

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, рецензированию, 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](http://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 по-

рядке 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. Каждая 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 литературы 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 (титовых 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](http://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 заливок). 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 полутоновых 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 приводят 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.



135 лет со дня рождения В.Ф. Зеленина

# **XI** Национальный конгресс терапевтов

23–25 ноября 2016 года

**Москва**  **КРОКУС ЭКСПО**

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

[www.congress2016.rnmot.ru](http://www.congress2016.rnmot.ru)

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.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru)

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: [inf.cardio@gmail.com](mailto:inf.cardio@gmail.com)

Москва, Россия