



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Приоритеты первичной профилактики
сердечно-сосудистых заболеваний:
результаты многоцентрового
международного когортного
исследования AHS I (Azerbaijan
Heart Study, part I)

Сопоставление критериев
стратификации риска
смерти при тромбоэмболии
легочной артерии с учетом
объема поражения
легочных артерий

Конгресс Американского
колледжа кардиологов:
результаты клинических
исследований

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

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

«Международный журнал сердца и со-
судистых заболеваний» является научно-
практическим рецензируемым медицин-
ским журналом для специалистов в обла-
сти кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные
рубрики: оригинальные научные статьи,
обзоры, клинические руководства и реко-
мендации, 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 автор-
ских материалов размещены на сайте
www.cardioprogress.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 Vulić, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Vanach, 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.cardioprogress.ru

Письма в редакцию отправлять по адресу:

Мамедов Мехман, заместитель главного

редактора: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять

по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:

submissions.ihvdj@gmail.com

©Международный журнал сердца и сосуди-
стых заболеваний является официальным
изданием фонда «Кардиопрогресс»

Отпечатано в России

Полнотекстовые версии всех номеров
размещены на сайтах Научной Электронной
Библиотеки и КиберЛенинки:
www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 6, номер 18, июнь 2018

DOI: 10.15829/2311-1623-6-18

Содержание

Обращение главного редактора3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

**Приоритеты первичной профилактики сердечно-сосудистых
заболеваний: результаты многоцентрового международного
когортного исследования AHS I (Azerbaijan Heart Study,
part I).**

Мамедов М.Н., Деев А.Д., Мехдиев С.Х.4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Эффективность программы «сердечно-сосудистой»
коррекции поведения и КТ-сканирования всего
организма для контроля кальциноза коронарных
артерий и жировой ткани эпикарда и грудной клетки.**

*Nathan D. Wong, Alisa Eisenberg, Jolie Cecere, Damini Dey, Chris
Patao, Wenjun Fan, Lewis Wexler, Harvey C. Eisenberg*15

**Взаимосвязь степени эпикардального ожирения
с тяжестью коронарного атеросклероза.**

*Чумакова Г.А., Покутнев А.П., Веселовская Н.Г.,
Бобровская Л.А.*28

**Сопоставление критериев стратификации риска смерти
при тромбоемболии легочной артерии с учетом объема
поражения легочных артерий.**

Тюрин В.П., Пронин А.Г.36

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Лечение гипертензии

Wilbert S. Aronow46

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Конгресс Американского колледжа кардиологов:
результаты клинических исследований**

Канорский С. Г.55

ОТЧЕТ О КОНГРЕССЕ

**Итоги VII Международного форума кардиологов
и терапевтов**60

Инструкция для авторов61

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 6, Number 18, June 2018

Contents

Editor's Welcome.....3

LEADING ARTICLE

Priorities of primary prevention of cardiovascular disease: the results of multicenter international cohort study AHS I (Azerbaijan Heart Study, part I)
Mamedov M.N., Deev A.D., Mehdiyev S.Kh......5

ORIGINAL ARTICLES

Efficacy of a Cardiovascular Behavioral Intervention Program and Full Body CT Scanning on Changes in Coronary Artery Calcium, Thoracic and Epicardial Fat
Nathan D. Wong, Alisa Eisenberg, Jolie Cecere, Damini Dey, Chris Patao, Wenjun Fan, Lewis Wexler, and Harvey C. Eisenberg.....15

Relationship between the degree of epicardial fat volume and severity of coronary atherosclerosis
Chumakova G.A., Pokutnev A.P., Veselovskaya N.G., Bobrovskaya L.A......28

Comparison of death risk stratification criteria in pulmonary embolism based on the estimation of pulmonary arterial bed occlusion
Tyurin V.P., Pronin A.G......36

REVIEW ARTICLES

Treatment of Hypertension
Wilbert S. Aronow.....46

CLINICAL STUDIES

Congress of the American College of Cardiology: results of clinical trials
Kanorskii S.G......55

CONGRESS REPORT

Results of the VII International Forum of Cardiology and Therapy.....60

Guidelines for authors.....61

**International Heart and Vascular
Disease Journal**
**Journal of the Cardioprogress
Foundation**

The *International Heart and Vascular Disease Journal* is a peer-reviewed open access publication printed quarterly. The journal features original research articles, case reports, clinical reviews, editorials, and letters to the Editor. All published articles are freely accessible from the journal's website.

The publication of articles within the journal is free of charge for authors. Guidelines for authors on submitting manuscripts are available at: www.cardioprogress.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Rafael Oganov, Russia

DEPUTY EDITOR

Mehman Mamedov, Russia

ASSOCIATE EDITOR

Anna Arteyeva, UK

SENIOR CONSULTING EDITORS

Nathan Wong, USA

Richard Williams, UK

STATISTICAL CONSULTANT

Alexander Deev, Russia

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Adnan Abaci, Turkey

Berndt Luderitz, Germany

Dayi Hu, China

Dusko Vulic, Bosnia and Herzegovina

Elena Mitchenko, Ukraine

Kazuaki Tanabe, Japan

Maciej Banach, Poland

Najeeb Jaha, Saudi Arabia

Ozlem Soran, USA

Pekka Puska, Finland

Pranas Serpytis, Lithuania

Rafael Bitzur, Israel

Sergey Kanorsky, Russia

Seth Baum, USA

Vladimir Khirmanov, Russia

Wilbert Aronow, USA

Yuri Vasyuk, Russia

Contact details:

Cardioprogress Foundation and Editorial Office:

Room 213, Building 2, Prospect Gostinichny 6, Moscow 127106, Russia

Editorial Office tel.: (+7) 965 236 1600

Official website: www.cardioprogress.ru

Editorial correspondence should be sent to: Mehman Mamedov, Deputy Editor, editor.ihvdj@gmail.com

Articles for publication should be sent to: Anna Arteyeva, Associate Editor, submissions.ihvdj@gmail.com

© International Heart and Vascular Disease Journal is an official publication of the Cardioprogress Foundation

Printed in Russia

Complete versions of all issues are published: www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, восемнадцатый номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовая, оригинальные и обзорные статьи, результаты крупных клинических исследований и отчет с итогами VII Международного форума кардиологов и терапевтов.

В разделе «Передовая статья» представлена совместная работа азербайджанских и российских специалистов по изучению факторов риска и сердечно-сосудистого риска в когорте лиц с АГ. В многоцентровом исследовании принимали участие этнические азербайджанцы, проживающие в трех государствах, в том числе в 4 городах Азербайджана. В результате полученных данных авторы приходят к выводу, что с целью первичной профилактики необходимо обеспечивать эффективный контроль уровня АД, что также приведет к регрессу гипертрофии левого желудочка, а также проводить серьезную работу среди мужчин по борьбе с вредными привычками, коррекцию метаболических нарушений, а также уровней общего холестерина и глюкозы в крови.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три статьи. Группа авторов из США изучила эффективность и позитивный результат программы коррекции образа жизни в сочетании с КТ-сканированием всего организма для контроля прогрессии кальциноза коронарных артерий и накопления жировой ткани эпикарда и грудной клетки. Вторая оригинальная статья посвящена изучению ангиопульмонографических критериев массивности поражения легочного русла в стратификации риска смерти у больных тромбоэмболией легочных артерий (n=371) согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов. Еще в одной работе изучена взаимосвязь степени эпикардального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза. Авторы свидетельствуют, что коррекция висцерального ожирения должна войти в программы профилактики атеросклероза.

В обзорной статье из США представлен анализ новых диагностических критериев и принципы лечения АГ по новым рекомендациям, а также пути профилактики осложнений.

Традиционно в нашем журнале освещаются результаты клинических исследований, представленные в крупных научных мероприятиях. Очередная из них — ежегодная сессия Американского колледжа кардиологов, в которой продемонстрированы новые возможности антитромботической терапии, лечения атеросклероза и ишемической болезни сердца, аритмий сердца, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, что, безусловно, будет способствовать оптимизации оказания помощи пациентам с распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

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»

Приоритеты первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний: результаты многоцентрового международного когортного исследования AHS I (Azerbaijan Heart Study, part I)

Мамедов М.Н.*¹, Деев А.Д.¹, Мехдиев С.Х.²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины»
Минздрава России, Москва, Россия

² Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева,
Баку, Азербайджан

Авторы

Мамедов Мехман Ниязи оглы, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины» Минздрава России, Москва.

Деев Александр Дмитриевич, кандидат физико-математических наук, руководитель лаборатории биостатистики ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины» Минздрава России, Москва.

Мехдиев Самир Хасай оглы, к.м.н., доцент кафедры терапии института усовершенствования врачей им. А. Алиева.

Резюме

Целью исследования было изучение распространенности основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и оценка сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин и женщин, страдающих артериальной гипертензией (АГ) с целью разработки стратегии первичной профилактики ССЗ.

Материал и методы

В одномоментном многоцентровом когортном исследовании принимали участие 6 центров из трех государств: 4 города из Азербайджана (Баку, Гянджа, Шеки, Ленкорань), 1 — из Грузии (Марнеули) и 1 — из России (Дербент). Общее количество пациентов составило 760 человек, из них 503 женщины (66,2%) и 257 (33,8%) мужчин, средним возрастом $53 \pm 1,15$ лет (от 30 до 59 лет).

Всем пациентам было проведено анкетирование по международному опроснику, осуществлялось измерение АД, ЧСС, антропометрических показателей и регистрация ЭКГ в покое. В крови натощак определяли уровни общего холестерина (ХС) и глюкозы. Суммарный сердечно-сосудистый риск определялся по европейской шкале SCORE.

Результаты

Средние показатели АД в обследованных группах мужчин и женщин соответствовали критериям АГ 2–3 степени, сопровождаясь гипертрофией левого желудочка в 40–70 % случаев, что, как известно, увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что комбинированную антигипертензивную терапию получает в среднем каждый второй пациент, тогда как монотерапия проводится у 45 % больных, а 15 % — вовсе не придерживаются терапии. Среди социально-демографических показателей обращает на себя внимание высокая частота неработающих мужчин с АГ во всех городах, женщины — в большинстве случаев являются домохозяйками. Результаты исследования продемонстрировали, что среди мужчин с АГ в зависимости от региона частота курения составила от 19 % до 60 %. В городах Азербайджана злоупотребление алкоголем составляет не более 10 %, в то время как в когортах мужчин с АГ сопредельных государств этот показатель оказался в 2–2,5 раза выше. Абдоминальное ожирение является одним из выраженных факторов риска как среди мужчин, так и среди женщин с АГ. Сахарный диабет у мужчин встречается в 9 %, а среди женщин этот показатель составляет 15 %. Средние показатели общего холестерина в крови больных АГ соответствуют критериям мягкой гиперхолестеринемии. В зависимости от региона и пола высокий сердечно-сосудистый риск выявляется от 20 % до 60 %. Каждый четвертый мужчина и каждая третья женщина имеют очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Заключение

С целью первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ необходимо обеспечивать эффективный контроль уровня АД, что также приведет к регрессу гипертрофии левого желудочка. Наряду с этим необходимо проводить серьезную работу среди мужчин по борьбе с вредными привычками, коррекцию метаболических нарушений, а также уровней общего холестерина и глюкозы в крови. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска может служить хорошим индикатором для оценки эффективности многофакторной профилактики больных АГ.

Ключевые слова

Первичная профилактика, факторы риска, артериальная гипертония, сердечно-сосудистый риск

Priorities of primary prevention of cardiovascular disease: the results of multicenter international cohort study AHS I (Azerbaijan Heart Study, part I)

Mamedov M.N., Deev A.D., Mehdiyev S.Kh.

¹National Research Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia;

² Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev

Authors

Mekhman N. Mamedov, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the laboratory of interdisciplinary approach for prevention of chronic non-infectious diseases, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Alexander D. Deev, Ph.D., head of the laboratory of biostatistics, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

Samir Kh. Mehdiyev. M.D., Ph.D., associate professor of the department of internal medicine, Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

Summary

Objective

The objective of this study was to investigate the prevalence of main CVD risk factors and to assess cardiovascular risk in a cohort of men and women with arterial hypertension (AH) aiming to develop a strategy of primary CVD prevention.

Material and methods

Six centers from three countries took part in a cross-sectional, multicenter cohort study: 4 cities from Azerbaijan (Baku, Ganja, Sheki, Lenkoran), 1 from Georgia (Marneuli) and 1 from Russia (Derbent). The total number of patients was 760, including 503 women (66.2%) and 257 (33.8%) men, with the average age of 53 ± 1.15 years (from 30 to 59 years).

All patients were questioned using international ARIC questionnaire, underwent blood pressure, heart rate, and anthropometric parameters measurement and ECG registration at rest. Fasting blood levels of total cholesterol and glucose were determined. Total cardiovascular risk was estimated using the European SCORE scale.

Results

Mean blood pressure in the examined groups of men and women met the criteria of AH 2–3 stages, it was accompanied by hypertrophy of the left ventricle in 40–70% of cases, which is known to increase the risk of cardiovascular complications. It has been shown that on average every second patient received combined antihypertensive therapy, while monotherapy was performed in 45% of patients, and 15% of patients did not adhere to therapy at all. Among the socio-demographic indicators, attention is drawn to the high incidence of non-working men with hypertension in all cities, the majority of women were housewives. The results of the study showed that the smoking rate in men with hypertension was between 19% and 60%, depending on the region. In the cities of Azerbaijan, the frequency of alcohol abuse was not higher than 10%, whereas in contiguous states this indicator was 2–2.5 times higher in cohorts of men with AH. Abdominal obesity was one of the prominent risk factors for both men and women with AH. Diabetes mellitus in men was found in 9% of cases, and among women this value was 15%. The average total blood cholesterol levels of patients with AH met the criteria of mild hypercholesterolemia. Depending on the region and gender, high cardiovascular risk was detected in 20% – 60% of cases. Every fourth man and every third woman had very high cardiovascular risk.

Conclusion

For the purpose of primary prevention of cardiovascular complications in persons with hypertension, it is necessary to provide effective control of blood pressure, which will also lead to regression of left ventricular hypertrophy. Along with this, it is necessary to conduct serious work among men to combat bad habits, to correct metabolic disorders, as well as total blood cholesterol and glucose levels. Total cardiovascular risk assessment can serve as a good indicator for estimation of multifactorial prophylaxis efficacy in patients with AH.

Key words

Primary prevention, risk factors, arterial hypertension, cardiovascular risk

Список сокращений

АГ — артериальная гипертония

ГЛЖ — гипертрофии левого желудочка

ДАД — диастолическое артериальное давление

ИМТ — индекс массы тела

ОТ — объем талии

САД — систолическое артериальное давление

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ХС — холестерин

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ — электрокардиограмма

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидером среди хронических неинфекционных заболеваний по развитию осложнений и инвалидизации лиц трудоспособного возраста как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. В последние годы отмечается заметная динамика в снижении сердечно-сосудистой смертности в странах

ЕС и США, тогда как в странах СНГ, в том числе в Азербайджане, сохраняются высокие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это тенденция выявлена среди мужчин и женщин трудоспособного возраста [2]. При этом, среди женщин доля сердечно-сосудистых осложнений в структуре смертности оказалась больше по сравнению с мужчинами [3, 4].

Причинами высокой сердечно-сосудистой смертности являются несколько факторов: социально-экономические проблемы, ограничения в системе здравоохранения после распада СССР, миграция взрослого населения, урбанизация и т.д. Система профилактики, диспансеризации и реабилитации в новых условиях не восстановлена на необходимом уровне [3].

С другой стороны, в странах СНГ, в частности в Азербайджане, в последнее время активно развиваются высокотехнологические методы медицинской помощи. В стране функционирует несколько крупных сосудистых центров, в которых оказывается экстренная и плановая кардиологическая помощь. Потребность в кардиохирургических вмешательствах покрывается силами местных структур здравоохранения и специалистов.

Согласно данным авторитетных проспективных клинических исследований в развитии ССЗ важную роль играют не только социально-демографические показатели, но и так называемые факторы риска. Если рассматривать ССЗ как длительно формирующиеся хронические процессы (атеросклеротические изменения и их осложнения формируются в среднем на протяжении 15 лет), то факторы риска выступают в качестве запускающего механизма функциональных и анатомических изменений структуры трансмагистральных артерий [5]. Совокупность нескольких факторов риска увеличивает суммарный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существуют различные шкалы и таблицы (SCORE, PROCAM, Фремингейм), подготовленные на основании проспективных исследований и предназначенные для расчета прогнозируемого суммарного риска развития сердечно-сосудистых осложнений с учетом нескольких факторов риска [6–8]. Стратегия высокого риска является одной из главных платформ разработки профилактики ССЗ [9].

В последние годы коморбидность соматических заболеваний также рассматривается в качестве важного фактора, влияющего на трудоспособность и прогноз пациентов с кардиологической патологией [10]. Речь идет не только о патогенетически взаимосвязанных нарушениях, но и отдельных заболеваниях различных органов и систем.

Первичная профилактика ССЗ предусматривает выявление и систематическую коррекцию широкого спектра социальных, биологических и поведенческих факторов риска до момента формирования заболевания. По данным крупных клинических ис-

следований программы первичной профилактики могут предотвратить риск развития ССЗ до 40%. Доказано, что первичная профилактика ССЗ экономически более эффективна и целесообразна по сравнению с применением более сложных и объемных процедур для применения у больных с осложнениями ССЗ [9].

Цель исследования

Изучение распространенности основных факторов риска ССЗ и оценка сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин и женщин, страдающих АГ с целью разработки стратегии первичной профилактики ССЗ.

Материалы и методы

Формирование когорты

В одномоментном многоцентровом когортном исследовании принимали участие 6 центров из трех государств: 4 города из Азербайджана (Баку, Гянджа, Шеки, Ленкорань), 1 — из Грузии (Марнеули) и 1 — из России (Дербент). Исследование проводилось с сентября 2015 года по октябрь 2016 года в рамках договора о сотрудничестве между ФГБУ НИИЦ ПМ Минздрава России и Азербайджанским государственным институтом усовершенствования врачей им. А. Алиева.

Общее количество пациентов составило 760 человек, из них 503—женщины (66,2%) и 257 (33,8%) мужчин. Подробный анализ по численности обследованных когорт в различных городах представлен в табл. 1. Средний возраст обследованных пациентов составил $53 \pm 1,15$ лет (от 30 до 59 лет).

Таблица 1

Сводные данные о численности когорт в 6 центрах

Города	Общая численность когорты, n	Мужчины, n	Женщины, n
Азербайджан			
Баку	151	48 (32%)	103 (68%)
Гянджа	200	56 (28%)	144 (72%)
Шеки	117	28 (24%)	89 (76%)
Ленкорань	115	60 (52%)	55 (48%)
Россия			
Дербент	52	12 (23%)	40 (77%)
Грузия			
Марнеули	125	53 (42%)	72 (58%)

Критерии включения

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 30 до 59 лет с артериальной гипертонией (АГ) 1–3 ст. по классификации Европейского общества гипертонии [11], с нали-

чием и без других сердечно-сосудистых факторов риска и соматических заболеваний.

Критериями исключения являлись: возраст <30 и >59 лет; наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН); стенокардия напряжения; пороки сердца и сосудов; мозговой инсульт любого генеза и инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе; атеросклероз периферических сосудов; почечная и печеночная недостаточности; дыхательная недостаточность; онкологические заболевания [3–4 ст.]; коллагенозы; эндогенные психические заболевания; двусторонний стеноз почечных артерий; алкогольная или наркотическая зависимость.

Клинические и инструментальные методы исследования

— стандартное анкетирование по русифицированной (азербайджанской) версии опросника ARIC: возраст, семейное положение, образование, социальный статус, наследственная отягощенность, курение, потребление алкоголя, течение АГ, проводимая терапия и сопутствующие соматические заболевания [12].

К курящим относились лица, выкуривавшие хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки. Статус курения определялся следующим образом: никогда не курившие, курившие в прошлом, курящие в настоящее время.

Статус потребления алкоголя оценивался по следующим критериям: никогда не употребляли алкоголь в течение последнего года, а также для мужчин: мало и умеренно — <168 г этанола в неделю, много — \geq 168 г этанола в неделю; для женщин: мало и умеренно — <84 г этанола в неделю, много — \geq 84 г этанола в неделю.

— измерение АД механическим тонометром с точностью до 2 мм рт. ст., двукратно с 5-минутным интервалом, в положении сидя в покое. Систолическое артериальное давление (САД) фиксировалось при появлении I тона Короткова (I фаза), диастолическое артериальное давление (ДАД) при исчезновении тонов Короткова (V фаза). Для анализа использовалась средняя величина двух измерений. В анкету вносились данные о частоте сердечных сокращений (ЧСС) за одну минуту.

— антропометрические параметры: измерение роста с точностью до 0,5 см; измерение массы тела с точностью до 0,1 кг; расчет индекса массы тела (ИМТ) (индекса Кетле), как отношение массы тела в кг к квадрату роста в м; измерение объема талии (ОТ) с точностью до 0,5 см.

— регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, в положении лежа (были

использованы стандартизованные стационарные аппараты).

Для диагностики гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) использовались ЭКГ-критерии: Критерий Соколова-Лайона и Корнельский вольтажный индекс.

Биохимические методы исследования

— забор крови из локтевой вены производился утром натощак после 12-часового голодания с минимальной венозной окклюзией (давление под жгутом не >90 мм рт. ст., <60 с.). Сыворотку получали центрифугированием в течение 10 мин. при 3000–3500 об./мин.

Содержание общего холестерина (ХС) (ммоль/л) в сыворотке определяли с помощью ферментных наборов на стандартизованных автоанализаторах фотокolorиметрическим методом.

Уровень глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определяли на стандартизованных анализаторах гексокиназным методом с помощью натощак.

Оценка сердечно-сосудистого риска

У каждого пациента определялся уровень риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение 10 лет по европейской шкале SCORE. Градация суммарного показателя сердечно-сосудистого риска представлена следующим образом: низкий риск <1 %, умеренный риск — от 1 до 5 %, высокий риск — от 6 до 9 %, очень высокий риск — 10–14 % [6].

Статистический анализ

Ввод данных в региональных исследовательских центрах производился в системе ACCESS MS OFFICE. Редактирование и статистический анализ осуществлялся программой SAS (Statistical Analysis System) сотрудниками ФГБУ Государственного научного исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России (Москва). Описательные числовые характеристики исследуемых переменных: средние частоты, стандартные отклонения и стандартные ошибки получались с помощью процедур PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ. Использовались стандартные критерии значимости: χ^2 , и t-тест Стьюдента (двухвыборочный).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты многоцентрового клинического исследования представлены по принципу анализа определенных групп нарушений и показателей с учетом

Таблица 2

Гендерные особенности социального статуса обследованной когорты (абсолютные числа, n)

Города	Семейное положение		Образование		Статус работы	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Баку	женатые – 46 неженатые – 2	замужем – 92 не замужем – 2 вдовы – 9	высшее – 17 среднее – 31	высшее – 13 среднее – 90	работают – 24 безработные – 24	работают – 18 домохозяйки – 85
Гянджа	женатые – 52 вдовцы – 4	замужем – 134 вдовы – 10	высшее – 14 среднее – 42	высшее – 32 среднее – 24	работают – 36 безработные – 18	работают – 83 домохозяйки – 61
Шеки	женатые – 28	замужем – 88 разведенная – 1	высшее – 7 среднее – 21	высшее – 18 среднее – 71	работают – 19 безработные – 9	работают – 30 домохозяйки – 59
Ленкорань	женатые – 53 не женатые – 4 вдовцы – 3	замужем – 44 вдовы – 11	высшее – 26 среднее – 34	высшее – 14 среднее – 41	работают – 30 безработные – 30	работают – 17 домохозяйки – 38
Марнеули	женатые – 43 разведенный – 1 вдовцы – 9	замужем – 47 разведенные – 2 вдовы – 23	высшее – 21 среднее – 32	высшее – 17 среднее – 55	работает – 29 безработные – 24	работает – 30 домохозяйки – 42
Дербент	женатые – 12	замужем – 39 разведенная – 1	высшее – 5 среднее – 35	высшее – 10 среднее – 2	работают – 6 безработные – 6	работают – 8 домохозяйки – 32

гендерных аспектов. Факторы риска ССЗ распределены в следующие группы: социально-демографические, биологические и поведенческие.

Социальный статус и демографические показатели обследованной когорты больных АГ

В рамках социального статуса пациентов анализируется семейное положение, уровень образования и статус работы.

Во всех 6 городах абсолютное большинство когорты мужчин и женщин состояли в браке, что обусловлено сложившимися регионально-национальными традициями (табл. 2). В обследованной когорте разводы встречались менее, чем в 1%. Среди обследованных женщин вдовами являются около 12%, а среди мужчин вдовцы составляют 7%. В анализируемых группах больных АГ доминируют лица со средним и специальным образованием. Среди мужчин высшее образование имеют 31%, а среди женщин этот показатель на треть больше и составляет 44%. Наибольшее число мужчин с АГ высшее образование имеют в Ленкоране, а среди женщин с АГ — в Гяндже. В других городах, включая сопредельные страны, соотношение лиц с выс-

шим и средним образованием оказались сопоставимыми.

Анализ статуса работы обследованной когорты демонстрирует, что 43% мужчин с АГ на момент обследования не работают, при этом большинство из них находятся в работоспособном возрасте. Эта тенденция отмечается как в столице — Баку, так и областных центрах, в том числе в городах соседних государств. Среди женщин работает одна треть, тогда как 63% являются домохозяйками.

Гемодинамические показатели когорты мужчин и женщин с АГ

Для оценки гемодинамических показателей анализированы такие параметры как систолическое и диастолическое АД, ЧСС и гипертрофия левого желудочка по ЭКГ.

Во всех городах средние показатели систолического АД превышают цифру 160 мм рт ст за исключением г. Баку. Наибольшие цифры систолического АД зарегистрированы в Гяндже и Марнеули как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 3). Более высокие значения диастолического АД зафиксированы в Гяндже, Баку и Дербенте.

Таблица 3

Средние показатели САД и ДАД у мужчин и женщин с АГ

Города	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.	
	муж	жен	муж	жен
Баку	155,6±3,1	160,6±2,1	97,5±1,5*	96,9±0,9
Гянджа	181,7±3,1**	182,7±1,8*	104,3±1,7**	102,4±0,9**
Шеки	160,7±3,2	156,4±2,4	96,8±2,1	93,3±1,3
Ленкорань	164,2±2,3	161,0±1,6	91,7±0,9	92,4±0,7
Дербент	163,3±8,4	164,2±2,7	96,7±3,8	97,8±1,6*
Марнеули	170,1±2,3*	168,1±2,1*	91,2±1,3	90,3±0,8

*p<0,05, **p<0,01 — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

Таблица 4

**Средние показатели ЧСС (ударов в мин.)
в обследованной когорте больных АГ**

Города	Муж.	Жен.
Баку	74,1±1,9*	77,7±1,2*
Гянджа	70,6±1,4	71,7±0,9
Шеки	72,5±3,3	72,2±1,5
Ленкорань	80,7±1,1**	80,0±1,4**
Дербент	69,8±2,2	79,9±2,0**
Марнеули	72,1±1,3	75,7±0,8*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

В целом во всех группах высокие цифры АД сопровождаются повышенными значениями ЧСС, причем гендерные различия не выявлены (табл. 4).

Гипертрофия левого желудочка с одной стороны является индикатором развития ССЗ, а с другой стороны — компенсаторным механизмом длительного течения АГ [11]. Большинство обследованных пациентов страдают АГ не менее 3–5 лет. В когорте у каждого второго пациента выявляются ЭКГ критерии гипертрофии левого желудочка (табл. 5).

Таблица 5

**Выявление ГЛЖ по ЭКГ критериям среди мужчин
и женщин с АГ в различных центрах, n**

Города	Мужчины абсолютное число, n	Женщины абсолютное число, n
Баку	30	67**
Гянджа	32	70
Шеки	14	31
Ленкорань	28	30
Дербент	6	25*
Марнеули	36*	44*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

Наибольшая частота гипертрофия ЛЖ была выявлена среди больных АГ в Баку, Гяндже и Марнеули. Среди женщин с АГ отмечается такая же аналогия по частоте ГЛЖ (рис. 1).

Адекватно подобранная антигипертензивная терапия влияет не только на гемодинамические по-

казатели, но и в долгосрочной перспективе определяет исход риска сердечно-сосудистых осложнений [2, 4]. Мы также анализировали некоторые аспекты принимаемых антигипертензивных препаратов.

Пациенты с различной степенью АГ в разных городах придерживались антигипертензивной монотерапии от 20 до 65 % случаев (табл. 6). Наиболее частый прием одного антигипертензивного препарата зарегистрирован в городах Баку и Гяндже. В группе лиц на комбинированной терапии в 10 % — 30 % случаев отслеживается высокая частота приема двух и более антигипертензивных препаратов. В среднем около 15 % пациентов с АГ и различным уровнем сердечно-сосудистого риска не получают длительной антигипертензивной терапии. Этот факт наиболее выражен среди мужчин с АГ в городах Ленкорань и Марнеули (28,3 % и 52,8 %, соответственно) и женщин с АГ — в Гяндже (33,3 %).

Анализ поведенческих и биологических факторов риска

В рамках исследования пациенты были опрошены по адаптированной международной анкете, что позволило определить наличие вредных привычек, а именно злоупотребление алкоголем и курение [13].

Около 40 % мужчин с АГ принимают алкоголь в малых дозах регулярно (или от случая к случаю). В Баку и Гяндже злоупотребляют алкоголем 10 % и 9 % мужчин соответственно. Наименьшая частота злоупотребления алкоголем зарегистрирована среди мужчин из Ленкорани и Шеки, тогда как в Дербенте и Марнеули данный показатель составил 25 % и 22 % соответственно. По статусу курения картина несколько отличается. Так, наибольшее число курильщиков среди мужчин с АГ выявлено в Ленкоране (60 %) и Гяндже (39 %), а третье место занимает Баку (37 %). В других городах статус куре-

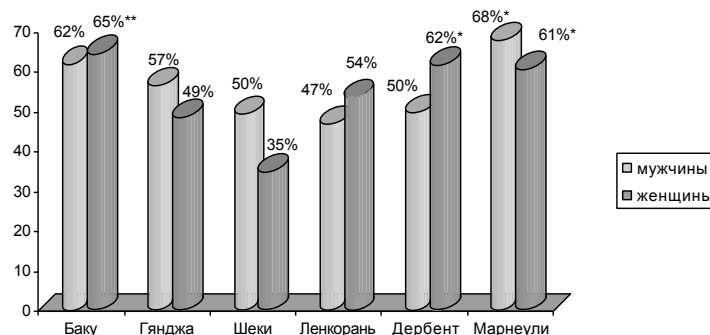


Рис. 1. Частота гипертрофии левого желудочка в когорте мужчин и женщин с АГ

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

Таблица 6

Антигипертензивная терапия в когорте пациентов с АГ

Города	Монотерапия		Комбинированная		Без терапии	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
Баку	31 (64,6%)	79 (76,7%)	13 (27,1%)	12 (11,6%)	4 (8,3%)	12 (11,6%)
Гянджа	35 (62%)	42 (29,2%)	19 (34%)	54 (37,5%)	2 (4%)	48 (33,3%)
Шеки	11 (39,3%)	27 (30,4%)	14 (50%)	52 (58,4%)	3 (10,7%)	10 (11,2%)
Ленкорань	8 (13,3%)	6 (10,9%)	35 (58,3%)	40 (72,7%)	17 (28,3%)	9 (16,4%)
Дербент	5 (42%)	16 (40%)	5 (42%)	18 (45%)	2 (16%)	6 (15%)
Марнеули	9 (17%)	25 (34,7%)	16 (30,2%)	41 (56,9%)	28 (52,8%)	6 (8,4%)

Таблица 7

Антропометрические параметры мужчин и женщин с АГ

	ИМТ, кг/м ²		ОТ, см	
	муж.	жен.	муж.	жен.
Баку	30,9±0,6*	31,5±0,5*	103,5±1,3*	98,3±0,8
Гянджа	28,2±1,3	27,2±0,9	97,2±1,9	93,3±1,3
Шеки	30,7±1,4*	31,4±0,6	104,2±2,3*	100,4±1,1*
Ленкорань	29,01±0,4	28,8±0,6	101,9±1,6	99,8±1,3
Дербент	27,9±0,6	31,8±0,9*	96,3±1,9	101,1±2,3*
Марнеули	30,3±0,5	30,7±0,9	96,3±1,9	92,8±1,6

*p<0,05 — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

ния имеет следующую картину: в Шеки — каждый третий с АГ (31%), в Дербенте — каждый четвертый (25%) и в Марнеули — каждый пятый (19%) мужчина курит.

Ни в одном из 6 городов не зафиксировано употребление алкоголя и курение со стороны женщин, что, по-видимому, обусловлено национальными и религиозными традициями.

Из антропометрических показателей в рамках исследования анализировались показатели ИМТ и окружности талии. По среднестатистическим показателям в целом по группе значения ИМТ соответствуют избыточной массе тела и ожирению 1 ст (табл. 7). Наиболее выраженное увеличение показателей ИМТ зарегистрировано в Баку, Марнеули и Шеки как среди мужчин, так и женщин. Известно, что окружность талии является маркером абдоминального ожирения [14], по этому показателю во всех группах вне зависимости от пола отмечается высокая частота встречаемости последнего (ОТ у мужчин >94 см, у женщин >80 см). Более выра-

женное увеличение показателей ОТ мужчин с АГ зафиксировано в Баку, Ленкорани, Шеки и Гяндже. Аналогичные показатели выявлены и среди женщин, в особенности у жительниц городов Шеки, Дербент и Баку. Менее выраженные показатели ОТ выявлены у больных АГ в Марнеули и Гяндже, но при этом средние показатели ОТ превышают значения нормы на 15–20%.

Согласно протоколу, всем пациентам в крови определяли уровни общего ХС и глюкозы крови натощак. Средние показатели общего ХС в крови мужчин и женщин с АГ оказались выше нормы (табл. 8). Наиболее высокие показатели отмечаются у пациентов, уроженцев города Гянджа, второе место занимает больные АГ в Баку. Интересно, что мужчины и женщины в обоих городах имеют аналогичные тенденции. Менее выраженные показатели общего ХС зарегистрированы у пациентов в городах Шеки и Ленкорань.

В ходе исследования было обнаружено, что средние показатели глюкозы в крови во всех горо-

Таблица 8

Уровни общего ХС и глюкозы в крови пациентов с АГ

	Общий ХС, ммоль/л		Глюкоза, ммоль/л	
	муж.	жен.	муж.	жен.
Баку	5,8±0,4*	5,8±0,3	5,8±0,2	6,4±0,3*
Гянджа	6,4±0,2*	6,0±0,09*	5,9±0,3	6,4±0,2*
Шеки	5,2±0,2	5,04±0,07	5,6±0,1	5,9±0,2
Ленкорань	5,2±0,1	5,4±0,1	5,4±0,4	5,2±0,2
Дербент	5,3±0,2	5,8±0,2	6,6±0,6*	5,6±0,2
Марнеули	5,5±0,4	5,4±0,4	6,5±0,2*	6,8±0,2**

*p<0,05, **p<0,01 — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

Таблица 9

Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE у обследованных больных АГ, n (%)

Города	Муж., n		Жен., n	
	Высокий риск	Очень высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Баку	21	8	41	29
Гянджа	30*	16	56	37
Шеки	8	6	18	17
Ленкорань	16	12	14	12
Дербент	7**	3*	15*	12*
Марнеули	28*	13	31*	29*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

дах оказались либо выше нормы, либо находятся в пределах верхней границы нормальных значений. Среди обследованных мужчин с АГ наиболее выраженная гипергликемия отмечается в Дербенте и Марнеули, тогда как сравнительно меньшие значения сахара в крови определены у мужчин с АГ в городах Шеки и Ленкорань. В целом, у женщин частота гипергликемии оказалась больше по сравнению с мужчинами. Высокие показатели глюкозы в крови натощак обнаружены у женщин с АГ из Марнеули, Баку и Гянджи. Предполагаем, что это связано с характером питания и образом жизни в городских условиях.

Оценка сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин и женщин с АГ различной степени

Одной из главных задач настоящего проекта является оценка риска сердечно-сосудистых осложнений. С этой целью была использована шкала SCORE, рекомендованная Европейским обществом кардиологов для широкого применения, как на популяционном уровне, так и в когортах с наличием тех или иных факторов риска [6]. На протяжении последних 15 лет шкала SCORE активно используется в странах СНГ и России.

В настоящем исследовании представлены данные о частоте высокого и очень высокого сердеч-

но-сосудистого риска среди больных АГ. Уровень сердечно-сосудистого риска в разных городах варьируется, что свидетельствует о неоднородной выраженности факторов риска, учитывающихся в оценке суммарного показателя сердечно-сосудистого риска (табл. 9).

Каждый второй мужчина с АГ в трех городах (Гянджа, Марнеули и Дербент) имеет высокий сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. В этих же городах выявлено, что очень высокий сердечно-сосудистый риск имеется у каждого третьего мужчины с АГ. Наименьшая частота высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска обнаружена среди мужчин в Шеки и Ленкорани (рис. 2).

Среди женщин картина сердечно-сосудистого риска несколько отличается от мужчин. Очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений имеет наибольшую частоту в Дербенте и Марнеули: 40% и 44%, соответственно. В Баку и Гяндже очень высокий сердечно-сосудистый риск зарегистрирован у 26–28% женщин с АГ, в двух остальных городах каждая пятая женщина имеет очень высокий сердечно-сосудистый риск. В четырех городах более 40% женщин с АГ имеют высокий сердечно-сосудистый риск (рис. 3).

Таким образом, в когорте мужчин и женщин с АГ в двух крупных городах Азербайджана и в городах сопредельных стран с компактным проживанием

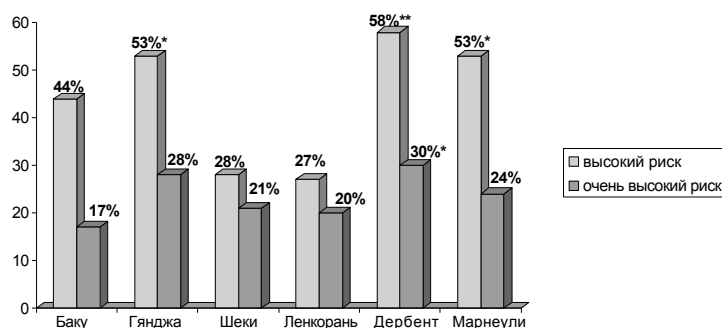


Рис. 2. Частота высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин с АГ

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

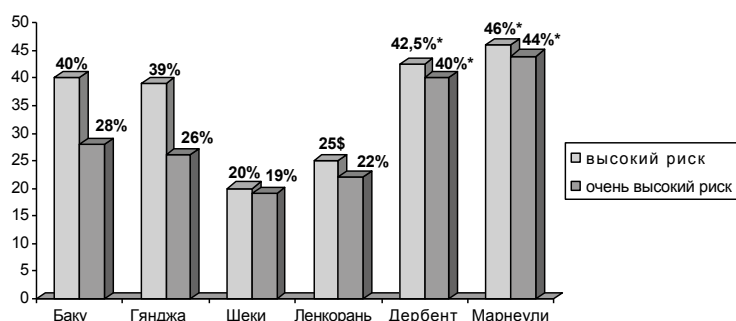


Рис. 3. Частота высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в когорте женщин с АГ
* $p < 0,05$ — достоверность различий между группами (по сравнению с группой с минимальным средним значением)

азербайджанцев выявлена большая частота высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

Коморбидность соматических заболеваний среди обследованных больных АГ

В рамках исследования были изучены гендерные особенности встречаемости соматических заболеваний. По результатам было выявлено около 20 сопутствующих заболеваний различных органов и систем. Среди мужчин частота отдельных сопутствующих заболеваний составила от 0,4% до 9%. У женщин с АГ соматические заболевания встречались от 0,4% до 15%.

В обследованной когорте больных АГ среди соматических заболеваний наиболее часто выявлен СД 2 типа: у женщин с АГ — 15% и у мужчин — 9% (табл. 10). Мужчины с АГ в 9% случаев страдают хроническим холециститом и у 7% диагностирован хронический гастрит. Другие заболевания выявлены менее чем в 4% случаев.

Среди женщин в 5–6% случаев диагностирован остеохондроз, хронический холецистит, хронический гастрит и неврозы.

Необходимо подчеркнуть, что соматические заболевания зафиксированы на основании медицинских документов. Методы обследования, предусмотренные в протоколе проекта, не позволяют выявить или верифицировать дополнительные соматические заболевания. Мы предполагаем, что при углубленном обследовании картина распространенности соматических заболеваний могла быть иная.

Заключение

Представленное исследование является первым многоцентровым национальным проектом с международным участием, анализирующим широкий спектр факторов риска, оценку суммарного серд-

Таблица 10

Сопутствующие заболевания в когорте пациентов с АГ

Заболевания	Мужчины, n=257	Женщины, n=503
СД	24 (9%)	74 (15%) *
Хр. холецистит	24 (9%)	25 (5%)
Хр. гастрит	19 (7%)	29 (5,8%)
Остеохондроз	8 (3%)	32 (6,4%)
Невроз	7 (3%)	24 (4,8%)
ХОБЛ	10 (4%)	14 (2,8%)
МКБ	5 (2%)	2 (0,4%)
Хр. пиелонефрит	-	6 (1%)
НЦД	-	7 (1,4%)
Простатит	5 (2%)	-
Жировая дистрофия печени	6 (2%)	-
Аритмия	3 (1%)	9 (1,8%)
Гипотиреоз/зоб	1 (0,4%)	8 (1,6%)*
Панкреатит	2 (0,8%)	-
Анемия	-	8 (1,6%)
Псориаз	1 (0,4%)	-
Глаукома	1 (0,4%)	-
Ревматизм	2 (0,8%)	-
Подагра	-	2 (0,4%)
Талассемия	-	1 (0,2%)

* $p < 0,05$ — достоверность различий между группами мужчин и женщин

чно-сосудистого риска и сопутствующих заболеваний в когорте мужчин и женщин с АГ с учетом гендерных аспектов.

С целью первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у лиц с АГ необходимо обеспечивать эффективный контроль уровня АД, способствующий регрессу гипертрофии левого желудочка. Наряду с этим необходимо проводить серьезную работу по борьбе с вредными привычками среди мужчин, коррекцию метаболических нарушений и уровня общего холестерина и глюкозы в крови. Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска может служить хорошим индикатором для оценки эффективности многофакторной профилактики больных АГ.

Конфликт интересов: не заявлен.

Список литературы

- Vlasoff T, Laatikainen T, Korpelainen V, Uhanov M, Pokusajeva S, Tossavainen K, Vartiainen E, Puska P. Trends and educational differences in non-communicable disease risk factors in Pitkäranta, Russia, from 1992 to 2007. *Scand J Public Health*. 2015 Feb;43 (1): 91–8.
- Shalnova SA, Oganov RG Five-year dynamics of the main clinical symptoms in patients with IHD with stable angina in Russia compared with other countries (CLARIFY Register). *Cardiology*. Т. 57. № 1. P. 17–22. Russian (Шальнова С.А., Оганов Р.Г. Пятилетняя динамика основных клинических симптомов у больных ИБС со стабильной стенокардией в России по сравнению с другими странами (Регистр CLARIFY). *Кардиология*. 2017. Т. 57. № 1. С. 17–22).
- Oganov RG, Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of diseases of the circulatory system. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2013; 1 (1): 3–10. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2013;1 (1): 3–10).
- Mehdiyev S.Kh., Mustafaev II, Mamedov MN, Deev A.D. Clinical and epidemiological features of arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiology*. 2016. P. 56. No. 11. P. 43–49. Russian (Мехдиев С.Х., Мустафаев И.И., Мамедов М.Н., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологические особенности артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология*. 2016. Т. 56. № 11. С. 43–49).
- Evdokimova AA, Mamedov MN, Deev AD, Tokareva ZN, Eganyan RA, Oganov RG Estimation of the prevalence of risk factors and determination of the total cardiovascular risk in a random urban sample of men and women. *Preventive Medicine* 2010; 2: 3–8. Russian (Евдокимова А.А., Мамедов М.Н., Деев А.Д., Токарева З.Н., Еганян Р.А., Оганов Р.Г. Оценка распространенности факторов риска и определение суммарного сердечно-сосудистого риска в случайной городской выборке мужчин и женщин. *Профилактическая медицина* 2010; 2: 3–8).
- Conroy R. M, Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project. *Eur. Heart J*. 2003; 24: 987–1003.
- Assman G., Cullen P., Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). *European Heart Journal* 1998; 19 (Supp A): 2–11.
- Castelli W., Anderson K. A population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. *Am. J. Med*. 1986; 80 (Supp 2A): 23–32.
- Massimo F. Piepoli, Arno W. Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus, Carlos Brotons, Alberico L. Catapano, Marie-Therese Cooney, Ugo Corrà, Bernard Cosyns, Christi Deaton. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur Heart J* (2016) 37 (29): 2315–2381.
- Oganov RG, Drapkina OM Polymorbidity: the patterns of formation and the principles of combining several diseases in one patient. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2016; 15. No. 4: 4–9. Russian (Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; Т. 15. № 4: 4–9).
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2159–2219
- Boitsov SA, Balanova Yu. A., Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV, Efanov A.Yu., Zhernakova Yu V., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov A.V., Nedogoda S.V., Oschepkova E.V., Romanchuk SA, Rotar O.P., Trubacheva I.A., Chazova IE, Shlyakhto E. V. on behalf of the participants in the study of ESSE-RF. Arterial hypertension among persons 25–64 years: prevalence, awareness, treatment and control. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2014; 4 (13): 4–14. Russian (Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В., Гатагонова Т. М., Дупляков Д. В., Ефанов А. Ю., Жернакова Ю. В., Конради А. О., Либис Р. А., Минаков А. В., Недогода С. В., Ощепкова Е. В., Романчук С. А., Ротарь О. П., Трубачева И. А., Чазова И. Е., Шляхто Е. В. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 4 (13): 4–14).
- Zvolinskaya E.Yu., Rozanov VB, Aleksandrov AA, Pugoyeva Kh.S., Klimovich V.Yu. Association of risk factors for cardiovascular disease and the likelihood of developing fatal cardiovascular events with the amount of alcohol consumed in a sample of 42–43 years old men. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2016; 4 (12): 3–16. Russian (Зволинская Е.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., Пугоева Х.С., Климович В.Ю. Ассоциация факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых событий с количеством потребляемого алкоголя в выборке мужчин 42–43 лет. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016;4 (12): 3–16).
- ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2013; 34: 3035–3087



Эффективность программы «сердечно-сосудистой» коррекции поведения и КТ-сканирования всего организма для контроля кальциноза коронарных артерий и жировой ткани эпикарда и грудной клетки

Nathan D. Wong¹ *, Alisa Eisenberg², Jolie Cecere², Damini Dey³, Chris Patao²,

Wenjun Fan¹, Lewis Wexler⁴, Harvey C. Eisenberg²

¹ Программа профилактики болезней сердца, отделение кардиологии, Калифорнийский университет, Ирвин, штат Калифорния, США.

² Компания «Re-Engineering Healthcare», Ньюпорт-Бич, штат Калифорния, США.

³ Отделение медицинской диагностической визуализации, медицинский центр «Сидар Синай», Лос-Анджелес, штат Калифорния.

⁴ Отделение радиологии, медицинский факультет Стэнфордского университета, Стэнфорд, Калифорния.

Авторы

Nathan D. Wong, профессор, член Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации заболеваний сердца, программа профилактики болезней сердца, отделение кардиологии, Калифорнийский университет, Ирвин, штат Калифорния, США

Alisa Eisenberg, магистр наук, компания «Re-Engineering Healthcare», Ньюпорт-Бич, штат Калифорния, США.

Jolie Cecere, дипломированная медицинская сестра, компания «Re-Engineering Healthcare», Ньюпорт-Бич, штат Калифорния, США.

Damini Dey, кандидат наук, отделение медицинской диагностической визуализации, медицинский центр «Сидар Синай», Лос-Анджелес, штат Калифорния.

Chris Patao, бакалавр наук, компания «Re-Engineering Healthcare», Ньюпорт-Бич, штат Калифорния, США.

Wenjun Fan, врач, магистр наук, программа профилактики болезней сердца, отделение кардиологии, Калифорнийский университет, Ирвин, штат Калифорния, США.

Lewis Wexler, врач, отделение радиологии, медицинский факультет Стэнфордского университета, Стэнфорд, Калифорния.

Harvey C. Eisenberg, врач, компания «Re-Engineering Healthcare», Ньюпорт-Бич, штат Калифорния, США.

Резюме

Цель исследования

Эффективность многокомпонентных программ по изменению образа жизни для контроля прогрессии атеросклероза и избыточного веса освещается в ограниченном числе исследований. Мы изучили эффективность программы коррекции образа жизни в сочетании с КТ-сканированием всего организма для контроля прогрессии кальциноза коронарных артерий (ККА) и накопления жировой ткани эпикарда и грудной клетки.

Материалы и методы

Исследование включило 73 человека, рандомизированных для участия в программе коррекции образа жизни RENEW [™] и для формирования контрольной группы. Программа RENEW [™] включала в себя модули по реагированию на стресс, усилению эффекта от расслабления, поддержке иммунной системы, физической активности и социальной поддержке. У участников измеряли уровень факторов риска и параметров ККА (объем и индекс Агатстона) по данным КТ-сканирования всего организма перед началом исследования и после 2 лет наблюдения, группа, участвующая в программе RENEW [™], получала консультацию терапевта по результатам КТ-сканирования. Оценка эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки проводилась по результатам КТ. Мы изучили изменения между результатами повторного сканирования и базальными уровнями ККА, накоплением эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки между исследуемыми группами.

Результаты

Среди 73 субъектов (35 — контрольная группа, 38 — участники программы коррекции), закончивших программу по истечению 2 лет наблюдения, после корректирования в соответствии с базальным ККА, возрастом, полом и факторами риска наблюдалось увеличение (в натуральных логарифмических единицах) объема ККА (среднее значение 0,17, доверительный интервал (ДИ) [0,07–0,25] см³) и индекса ККА (0,24 ДИ [0,11–0,36] в контрольной группе, в то время как в группе участников программы коррекции эти значения снижались: -0,29 [-0,63–0,02] см³ для объема ККА ($p=0,0071$ по сравнению с контролем и -0,25 [-0,58–0,09] для индекса ККА ($p=0,0031$ по сравнению с контролем). В подгруппе из 42 человек, у которых проводили измерение эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки, изменения объема эпикардального жира были следующими: 10,6 см³ (ДИ [-4,5–25,2] см³) в контрольной группе и -6,9 см³ (ДИ [-19,2–5,3]) см³ в группе участников программы коррекции поведения ($p=0,081$), в то время как объем жировой ткани грудной клетки менялся следующим образом: 4,6 см³ [-20,2–28,6] см³ в группе контроля и -29,9 см³ [-49,5 to -9,3] см³ ($p=0,044$) в группе участников программы коррекции поведения.

Выводы

Наши результаты предполагают потенциально благоприятное влияние многокомпонентной программы по коррекции поведения в сочетании с консультацией по результатам КТ-сканирования всего тела на замедление прогрессии ККА и снижение объемов эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки. Для подтверждения результатов и оценки их влияния на сердечно-сосудистые исходы требуется проведение исследований большего масштаба.

Ключевые слова

Поведения, кальциноз коронарных артерий, сердечно-сосудистые заболевания, жировая ткань, компьютерная томография.

Efficacy of a Cardiovascular Behavioral Intervention Program and Full Body CT Scanning on Changes in Coronary Artery Calcium, Thoracic and Epicardial Fat

¹ Nathan D. Wong, PhD, ²Alisa Eisenberg, MS, ²Jolie Cecere, RN, ³Damini Dey, PhD, ²Chris Patao, BS, ¹Wenjun Fan, MD, MS, ⁴Lewis Wexler, MD, and ²Harvey C. Eisenberg, MD

From the ¹Heart Disease Prevention Program, Division of Cardiology, University of California, Irvine, California, ²Re-Engineering Healthcare, Inc., Newport Beach, California,

³Dept. of Imaging, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California,

⁴Dept. of Radiology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California

Authors

Nathan D. Wong, PhD, FACC, FAHA, professor, Heart Disease Prevention Program, Division of Cardiology, University of California, Irvine, California, USA

Alisa Eisenberg, Master of Science, Re-Engineering Healthcare, Inc., Newport Beach, California, USA

Jolie Cecer, registered nurse, Re-Engineering Healthcare, Inc., Newport Beach, California, USA

Damini Dey, Ph.D., Department of Imaging, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California, USA

Chris Patao, Bachelor of Science, Re-Engineering Healthcare, Inc., Newport Beach, California, USA

Wenjun Fan, MD, Master of Science, Heart Disease Prevention Program, Division of Cardiology, University of California, Irvine, California, USA

Lewis Wexler, MD, Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California, USA

Harvey C. Eisenberg, MD, Re-Engineering Healthcare, Inc., Newport Beach, California, USA

Summary

Background

Limited data exist on the efficacy of multifactorial lifestyle programs on impacting the progression of atherosclerosis and body fat measures. We examined the efficacy of a lifestyle intervention program combined with a full body CT scan on progression of coronary artery calcium (CAC), thoracic and epicardial fat.

Methods

We studied 73 participants randomized to the RENEW[™] lifestyle intervention program or standard of care. The RENEW[™] Program included modules on responding to stress, enhancing the effects of relaxation, nourishing the immune system, physical activity, and social support. Participants received baseline and 2-year follow-up measures of risk factors and CAC (volume and Agatston score) from whole body computed tomography (CT); the intervention group also received a comprehensive physician consultation on the scan results. A subset also had epicardial and thoracic fat assessed by CT. We examined baseline-follow-up changes in CAC, epicardial and thoracic fat between treatment groups.

Results

Among 73 subjects (35 control and 38 intervention) who completed the program over 2 year follow-up, after adjustment for baseline CAC, age, gender, and risk factors, there were increases in (natural log units) both CAC volume (mean=0.17, 95 % confidence interval=[0.07–0.25] cm³) and CAC score [0.24 [0.11–0.36]] in the control group relative to the intervention group [-0.29 [-0.63–0.02] cm³ for volume ($p=0.0071$ relative to controls) and -0.25 [-0.58–0.09] for score ($p=0.0031$ relative to controls). In a subset of 42 subjects with measures of epicardial and thoracic fat, intervention pre-post changes in epicardial fat volume were 10.6 [-4.5–25.2] cm³ in controls and -6.9 [-19.2–5.3] cm³ in intervention group participants ($p=0.081$ for difference) and thoracic fat volume changes were 4.6 [-20.2–28.6] cm³ and -29.9 [-49.5 to -9.3] ($p=0.044$ for difference) in fully adjusted analyses.

Conclusions

Our findings suggest a potentially beneficial impact of a multifactorial behavioral intervention program combined with a full body CT scan consultation on retarding progression of CAC and on reducing epicardial and thoracic fat volume. Larger scale trials are needed to confirm findings and implications on cardiovascular outcomes.

Key words

Behavior, coronary calcium, cardiovascular disease, computed tomography, fat

Список сокращений

ИМТ — индекс массы тела

ККА — кальциноз коронарных артерий

ЛПВП — липопротеины высокой плотности

ЛПНП — липопротеины низкой плотности

САД — систолическое артериальное давление

ССЗ — сердечно-сосудистых заболеваний

ССС — сердечно-сосудистых событий

Введение

Многочисленные свидетельства демонстрируют, что повышенный кальциноз коронарных артерий (ККА), регистрируемый при помощи компьютерной томографии (КТ), является маркером атеросклеротической нагрузки и предиктором ишемической болезни сердца (ИБС), сердечно-сосудистых событий (ССС) [1, 2] и смертности [3, 4], который улучшает прогнозирование риска в большей степени, нежели остальные биомаркеры и измеряемые параметры субклинических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. Помимо этого, во Фрамингемском исследовании сердца было показано, что перикардиальный и висцеральный жир, измеренные при помощи КТ, связаны с распространенными ССЗ, что жир в перикардиальной области и грудной клетке ассоциирован с большей вероятностью крупных нежелательных сердечно-сосудистых событий, и что все три типа жировых отложений улучшали прогнозирование риска [7]. Также было продемонстрировано, что эпикардиальный жир был связан с бляшками высокой степени риска и стенозом по данным КТ-ангиографии [8], а жир грудной клетки — с распространенностью и тяжестью ККА [9].

Прежде нами было показано, что прогрессия ККА была связана с большим общим риском ИБС независимо от базального индекса ККА [10]. В то время, как некоторые ключевые факторы риска ИБС предсказывают прогрессию ККА [11], использование мер, ограничивающих прогрессию ККА, ограничено, а результаты исследований, посвященных статинам, оказались отрицательными [13, 14]. Ключевым вопросом остается то, с чем связано прогрессирование ККА: с уязвимыми атеросклеротическими бляшками или же их стабилизацией, о чем свидетельствует ряд работ [15]. Было замечено, что обнаружение ККА мотивирует людей к изменению образа жизни в сторону меньшего риска и следованию терапевтическим рекомендациям [16, 17] для уменьшения прогнозируемого прогрессирования ККА [18]. Кроме того, объем эпикардиального жира был больше у подростков, предпочитающих нездоровый образ жизни [19], а небольшое исследование, проведенное на взрослых с нарушенной толерантностью к глюкозе, продемонстрировало, что диета с низким содержанием жиров в сочетании с тренировками на выносливость приводила к значительному уменьшению жировых отложений брюшной полости, бедер и грудной клетки [20].

В то время, как существуют данные, демонстрирующие ассоциацию поведенческих и психосоци-

альных факторов с ССС [21], результаты некоторых исследований [22–24], в которых изучалось влияние комплексных программ по коррекции образа жизни/поведения на прогрессию ККА и изменение объема жировых отложений эпикарда или грудной клетки по данным КТ.

Наша гипотеза заключалась в том, что комбинация многофакторной программы коррекции поведения с комплексной консультацией терапевта по результатам КТ сканирования всего организма может оказать положительное влияние на прогрессию ККА и изменение состояния жировых отложений эпикарда или грудной клетки, измеренных при помощи КТ.

Материалы и методы

Лица, соответствующие критериям исследования, включали в себя здоровых добровольцев обоего пола в возрасте от 35 лет, предоставивших письменное информированное согласие на участие в исследовании, включая первичные, промежуточные и повторные визиты к специалистам и желание участвовать в онлайн-мероприятиях (после рандомизации в соответствующую группу). К критериям исключения относили: ССЗ, онкологические заболевания или любые инвалидизирующие или жизнеугрожающие заболевания в анамнезе, в том числе психические заболевания; значительные затруднения с английским языком, что могло бы помешать успешному участию в программе. Изначально мы включили 267 условно здоровых взрослых добровольцев, среди которых были пожарные/полицейские (n=173), военные на действительной службе (n=57) и сотрудники местного колледжа (n=37). Две первые когорты относились к целевой популяции, подразумевавшейся контрактом с Министерством обороны, спонсировавшим исследование, а третья когорта была добавлена для завершения набора в исследование. Участники рекрутировались командирами подразделений и/или напрямую.

Участники рандомизировались (при помощи списка, составленного компьютером случайным образом) либо в группу подвергшихся исследуемому вмешательству, либо в группу контроля. Всем участникам проводилось КТ-сканирование всего организма с использованием мультиспирального КТ-томографа в момент начала исследования, причем результаты сканирования обсуждались с пациентом только в группе вмешательства (так как оно включало в себя консультацию терапевта), а через

два года проводилась повторная КТ с консультацией терапевта для всех участников (отчасти для того, чтобы мотивировать их завершить исследование до конца). Группа вмешательства получила доступ к программе коррекции образа жизни RENEW™ (www.therenewprogram.net). Лечащие врачи участников, независимо от исследуемой группы, были осведомлены о потенциально значимых результатах, которым требовалось последующее наблюдение. КТ-сканирование всего организма являлось частью одобренного протокола и использовалось для скрининга возможных патологий органов грудной и брюшной полости. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Западного наблюдательного совета; все участники дали письменное информированное согласие в соответствии с Хельсинкской декларацией. Протокол был одобрен Западным наблюдательным советом и зарегистрирован на сайте clinicaltrials.gov под номером 20111268 (Unique Protocol ID). Основным показателем конечного эффекта вмешательства по данным результатам КТ считалось изменение ККА, а дополнительным — изменение объема жировой ткани перикарда и грудной клетки.

Комплексная программа RENEW™ подразумевала прямые консультации лицензированных специалистов по поведению или инструкторов по образу жизни посредством веб-камеры. Эта программа включала в себя 7 сессий, проводившихся два раза в месяц в течение 16–18 недель, за которыми следовало в среднем 15 ежемесячных 30-минутных проверочных занятий (сопроводительная программа) в течение 80 недель. К ним относились модули по реагированию на стресс, усилению эффекта от расслабления, укреплению иммунной системы, физической активности и социальной поддержке. В них содержались специальные указания, например, реагировать на стресс более эффективно (используя когнитивные поведенческие инструменты, концентрированные на поиске решения), усиливать эффект расслабления (тренировка осознанности и понимание того, как это влияет на биохимию), укрепление иммунной системы через питание (питание, разбор предшествовавших пищевых привычек и способы их улучшения с учетом медицинских потребностей и существующих эмоциональных проблем), наполнение тела энергией (физическая активность, направленная на достижение хорошего самочувствия, здорового старения и спортивных результатов) и принятие поддержки от других людей (социальная поддержка и коммуникативные

навыки). Список вопросов определял способность участников к решению проблем в сочетании с гибкостью и здоровыми привычками. Например, вмешательства из модуля 1 (стресс), ориентированные на тип личности А или доминирование отрицательной оценки, подбирались с учетом этих результатов. Модуль 1 предлагал конкретные решения для участников, которые позволили бы им лучше переживать жизненные трудности, в соответствии с проведенными измерениями. Вмешательства из модуля 2 были нацелены на то, чтобы тренировать в участниках умение расслабляться в ситуациях из реальной жизни и чтобы научить их управлять своей «биохимией», быть более внимательными к признакам стресса и улучшить их сон. Улучшение жизненных навыков положительно отражалось на том, что они ели или хотели бы есть постоянно. В модуле 3 (питание) участникам помогали изменить их пищевое поведение в соответствии с медицинскими потребностями и здоровыми привычками. Рекомендации базировались на средиземноморской диете в сочетании с пищевой пирамидой и медицинскими потребностями участников, их пищевыми предпочтениями и физическим местоположением. Дополнительные темы включали в себя экологически чистую еду, содержание токсинов в еде и пластике, эмоциональный и физический голод. Модуль 4 был посвящен физической активности и подразумевал проблемы хорошего самочувствия, здорового старения и спортивных успехов, в зависимости от потребностей участников и в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца. Она включала в себя упражнения на укрепления спины и мышц тела в соответствии с результатами КТ. Участники отслеживали свой прогресс, сообщали о трудностях и формировали привычки с учетом их медицинских потребностей и личных предпочтений. Модуль пять (социальная поддержка) включал коммуникативные навыки, построение социальных отношений и строился в соответствии с ответами участников на вопросы об эмоциональной и физической поддержке. Модуль 6 (поддержание) включал вопросы, относящиеся к поддержанию изменений, достигнутых во время курса. К ним относились темы ожиданий, умения предвидеть трудности, не терять вдохновение, возвращаться в строй и концентрироваться на хорошем самочувствии в соответствии с индивидуальными системами ценностей участников и их медицинскими потребностями на основании данных об их кровообращении, артериальном давлении, индексе массы тела и результа-

тах КТ. ККА оценивался квалифицированным техником при помощи измерения индекса Агатстона и расчета суммарного объема кальциноза для четырех основных коронарных артерий по стандартной методике [25]. Программное обеспечение QFAT™ использовалось для измерения объема эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки (см³) по описанной методике [26] в подгруппе участников, у которых имелись результаты КТ до и после вмешательства, архивированные в формате DICOM. Результаты КТ в этом формате, необходимые для анализа, отсутствовали у ранних участников, включенных в анализ ККА.

Для статистического анализа количественных переменных мы использовали тест Стьюдента, а для анализа категориальных переменных — тест χ^2 , чтобы сравнить базальные уровни демографических и клинических факторов в начальный момент времени между лицами, включенными в анализ и не включенными в него, а также между контрольной группой и группой участников программы коррекции поведения. Индекс ККА был переведен в логарифмическую шкалу для анализа изменений между его базальным уровнем и значениями после периода двухлетнего наблюдения (среднее и 95% доверительный интервал (ДИ)); сравнение объема ККА между группами осуществлялось при помощи t-теста Стьюдента. Для сравнения средних значений между группами использовался ковариантный анализ (95% ДИ) с поправкой на возраст, пол, базальный индекс ККА или объем кальциноза, а также стандартные факторы риска. Похожая методика использовалась для сравнения объема эпикардального жира и жировой ткани грудной клетки на базальном уровне и после периода двухлетнего наблюдения между группами, с поправкой на случайные величины и базальный объем жировых отложений и без нее. Изменения с учетом всех поправок были нанесены на диаграмму, отражающую индекс и объем ККА, а также изменение объема перикардального жира. Обзорный анализ был проведен с целью оценки изменения плотности ККА (Индекс Агатстона/площадь поражения) между группами среди участников с базальным ККА > 0. Наконец, для определения ассоциации между ключевыми психологическими показателями, представляющими интерес, изменениями в объеме жировой прослойки перикарда и грудной клетки, а также натуральным логарифмом индекса и объема ККА проводился расчет коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты

267 участников (средний возраст 45,8 лет, 23,8% женщин) были включены в исследование, 135 из них были рандомизированы для участия в программе RENEW, а 132 наблюдались стандартным образом. Результаты КТ в начальный момент исследования и в период наблюдения были доступны для клинического анализа и интерпретации у 73 участников (35 из группы контроля и 38 из группы участников программы коррекции поведения (далее — группа вмешательства). В табл. 1 дана демографическая и клиническая характеристика 73 участников, включенных в исследование, и 194 лиц, не включенных в него. Между группами не было статистически значимых различий в возрасте, гендерной структуре или базальных уровнях факторов сердечно-сосудистого риска за исключением холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), который был значимо ниже, а также наличия, объема и индекса ККА, которые были более выражены среди субъектов, включенных в исследование. Табл. 2 демонстрирует отсутствие различий в базальном уровне факторов риска, а также индекса и объема ККА между лицами, рандомизированными для участия в программе коррекции поведения, и контрольной группой. Здесь же приведено базальное и трансформированное логарифмическое значение ККА индекса.

Рис. 1 показывает распределение значений натурального логарифма индекса ККА без поправок для контрольной группы и группы вмешательства и демонстрирует, что более высокие значения индекса ККА встречались чаще среди контрольной группы по сравнению с группой участников программы коррекции поведения. В табл. 3 указаны результаты изменений объема и индекса ККА с поправками и без них. После учета поправок на начальные значения объема ККА и индекса ККА, возраст, пол, концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), систолическое артериальное давление (САД), курение, сахарный диабет, в контрольной группе наблюдалось увеличение объема ККА (0,17) и индекса ККА (0,24) относительно группы вмешательства (-0,29 для объема ККА, $p=0,07$ по сравнению с контролем и -0,25 для индекса ККА, $p=0,003$ по сравнению с контролем). Обзорный анализ изменений плотности ККА в субпопуляции участников с ККА > 0 в начале исследования и во время наблюдения (14 участников из группы вмешательства и 17 участников из контрольной группы) показал отсутствие статистически значи-

мых различий в плотности ККА ни при анализе без учета поправок (0,25 и 0,52 для контрольной группы и группы вмешательства, соответственно, $p=0,34$), ни при анализе с учетом поправок (-0,47 и -0,07, $p=0,42$).

В подгруппе 42 человек, у которых было произведено измерение жировой ткани эпикарда и грудной клетки, базальные значения не имели статистически значимых различий между контрольной группой и группой вмешательства (107,8 см³

Таблица 1

Характеристика включенных и невключенных участников на момент начала исследования.

	Включенные (n=73)	Невключенные (n=194)	P
Возраст (лет)	46,6±6,5	45,3±6,6	0,1654
Женский пол (%)	17 (23,3)	48 (24,9)	0,7558
ИБС в анамнезе (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0,5245
Сахарный диабет в анамнезе (%)	3 (4,1)	10 (5,2)	0,6427
Липидснижающая терапия (%)	13 (17,8)	19 (9,8)	0,1115
Общий холестерин (мг/дл)	178,8±30,7	188,5±36,8	0,0524
Холестерин ЛПВП (мг/дл)	44,2±12,8	50,7±16,7	0,0015
Глюкоза (мг/дл)	88,5±16,6	90,9±21,1	0,3442
Окружность талии (дюймы)	39,0±5,7	37,9±4,9	0,1090
Масса тела (фунты)	201,7±38,1	194,3±36,4	0,1530
Пульс (уд./мин)	61,3±11,5	63,9±10,3	0,0852
ДАД (мм рт. ст.)	78,2±9,0	80,0±12,5	0,2087
САД (мм рт. ст.)	117,7±12,3	118,6±11,2	0,6031
Наличие ККА (ККА индекс>0) (n,%)	31 (42,5)	52 (26,8)	0,0115
Объем ККА	41,6±91,5	27,1±104,1	0,2963
ln (объем ККА) ²	1,7±2,1	1,0±1,8	0,0048
Индекс ККА	39,9±99,8	25,7±109,7	0,3362
ln (индекс ККА) ²	1,5±2,0	0,8±1,7	0,0145

¹ Двухсторонний точный тест Фишера.

² Натуральный логарифм (Переменная+1).

Значения указаны в форме среднее ± стандартное отклонение или n (%). Размер выборок для разных переменных слегка варьирует в зависимости от количества доступных результатов.

ЛПВП = липопротеины высокой плотности.

Таблица 2

Характеристика групп в начальный момент времени

	Группа участников программы коррекции поведения n=38		Контрольная группа n=35		p
	N	%	N	%	
Пол (% женщин)	12	31,6	5	14,3	0,0807
Сахарный диабет в анамнезе ¹	1	2,6	2	5,7	0,6038
	Среднее	CO	Среднее	CO	
Возраст (лет)	47,4	6,7	45,8	6,2	0,2975
Общих холестерин (мг/дл)	179,2	25,8	178,3	35,9	0,9101
Холестерин ЛПВП (мг/дл)	45,1	11,4	43,2	14,4	0,5573
Триглицериды (мг/дл)	140,9	79,7	131,4	108,2	0,6798
Холестерин ЛПНП (мг/дл)	108,5	28,9	111,0	32,4	0,7476
Холестерин, не относящийся к ЛПВП (мг/дл)	131,0	34,6	129,4	29,1	0,8362
Общий холестерин/ЛПВП	4,2	1,2	4,4	1,4	0,5896
Глюкоза (мг/дл)	88,5	17,5	88,5	15,8	0,9949
Обхват талии (дюймы)	38,3	5,8	39,8	5,4	0,2841
Масса тела (фунты)	195,3	36,0	208,7	39,6	0,1400
Пульс (уд/мин)	62,3	10,7	60,3	12,4	0,4669
ДАД (мм рт. ст.)	77,3	7,8	79,2	10,2	0,3748
САД (мм рт. ст.)	117,2	13,6	118,3	10,9	0,7123
Объем ККА	28,7	61,2	55,6	115,3	0,2249
ln (объем ККА) ²	1,4	2,0	2,0	2,2	0,2393
Индекс ККА	25,2	65,1	55,9	126,4	0,2035
ln (индекс ККА) ²	1,2	1,9	1,8	2,2	0,2151

¹ Двухсторонний точный тест Фишера.

² Натуральный логарифм (Переменная+1).

ЛПВП = липопротеины высокой плотности. ЛПНП = липопротеины низкой плотности.

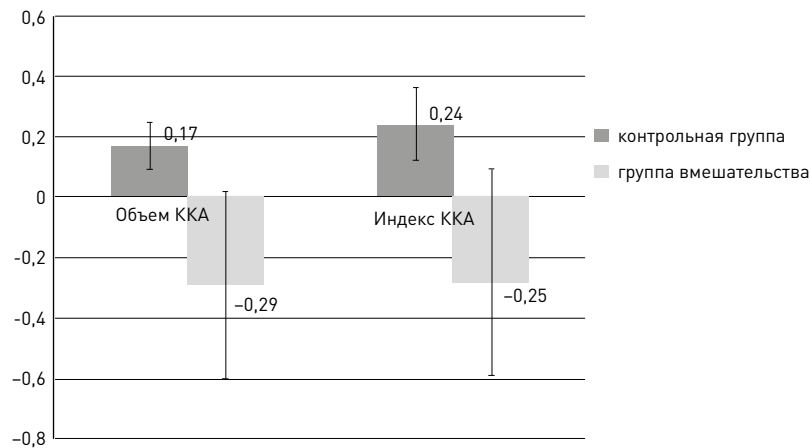


Рис. 1. Изменение объема ККА и индекса ККА (с необходимыми поправками) между контрольной группой и группой участников программы коррекции поведения. $p < 0,01$ для каждого из сравниваемых параметров.

Таблица 3

Изменение объема и индекса ККА (после логарифмической трансформации) в пределах исследуемых групп и между ними

	Контрольная группа (n=35)	Группа участников программы коррекции поведения (n=38)	P
Значения без поправок ¹			
Объем ККА	0,45 [-1,10-2,00]	0,18 [-0,86-1,22]	0,0837
Индекс ККА	0,55 [-0,96-2,06]	0,20 [-0,88-1,28]	0,0264
Значения с поправками ²			
Объем ККА	0,44 [0,21-0,66]	0,19 [-0,02-0,41]	0,1246
Индекс ККА	0,53 [0,31-0,76]	0,21 [-0,01-0,43]	0,0428
Значения с поправками ³			
Объем ККА	0,17 [0,07-0,25]	-0,29 [-0,63-0,02]	0,0071
Индекс ККА	0,24 [0,11-0,36]	-0,25 [-0,58-0,09]	0,0031

¹ Значения приведены в форме среднего и 95% ДИ

² С поправкой на начальный объем и индекс ККА

³ С поправкой на начальный объем или индекс ККА, возраст, пол, концентрацию холестерина ЛНПН, САД, курение и диабет.

и 122,5 см³ для эпикардиального жира и 183,3 см³ и 214,9 см³ для жировой ткани грудной клетки), однако анализ с учетом всех поправок (в том числе начальный объем жировой ткани и прочие переменные) показал, что в группе вмешательства объем эпикардиального жира уменьшился на 17,5 см³ по сравнению с начальным уровнем ($p=0,0807$), а объем жировой ткани грудной клетки уменьшился на 34,5 см³ ($p=0,0437$) по сравнению с контрольной группой (рис. 2, табл. 4).

Помимо этого, мы провели анализ компонентов программы RENEW и изучили связь между этими результатами и уменьшением объема жировой ткани эпикарда или грудной клетки или замедлением прогрессирования ККА. Анализ с учетом всех поправок показал, что лица с более высокими баллами по следующим психологическим компонентам (улучшение) демонстрировали значительное снижение (значение p варьировало от $p < 0,05$ до $p < 0,01$) объема жировой ткани грудной клетки (табл. 5): сеть социальной поддержки ($p=0,037$),

когнитивная выносливость ($p=0,044$), методы решения возникающих проблем — негативная оценка ($p=0,035$), индекс алкоголя, легких наркотиков и сигарет ($p=0,012$), а также психологическое благополучие ($p=0,026$). Со снижением объема эпикардиального жира были ассоциированы следующие параметры: сеть социальной поддержки ($p=0,018$), поведение по типу А ($p=0,0094$), когнитивная устойчивость ($p=0,0025$), методы решения возникающих проблем — негативная оценка ($p=0,025$), методы решения возникающих проблем — минимизация угрозы ($p=0,014$), упражнения ($p=0,0079$), а также покой и сон ($p=0,0055$). С замедлением прогрессирования ККА ассоциировалось улучшение по шкале стресса ($p=0,025$).

Обсуждение

Наше клиническое испытание предлагает комплексную программу коррекции поведения с интернет-доступом и прямым контактом (The RENEW Program™) в сочетании с детальным рассмотрени-

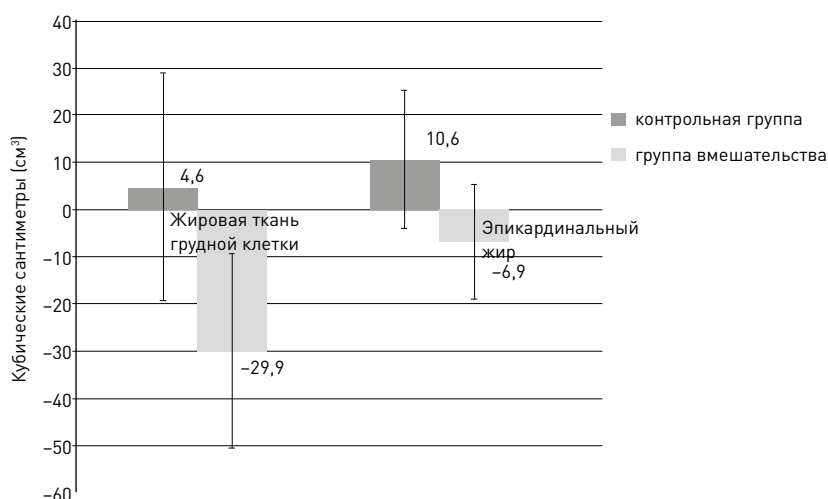


Рис. 2. Изменения объема жировой ткани грудной клетки и эпикардиального жира (с необходимыми поправками) между контрольной группой и группой участников программы коррекции поведения (группа вмешательства). $p < 0,05$ для изменения в объеме жировой ткани грудной клетки и $p = 0,0807$ для изменения объема эпикардиального жира между контрольной группой и группой участников программы коррекции поведения.

ем результатов КТ-сканирования всего организма компетентным специалистом в качестве вмешательства, которое способно оказать положительное влияние на прогрессию атеросклероза за счет замедления прогрессирования ККА (как маркера атеросклеротической нагрузки) и уменьшения объемов жировой ткани эпикарда и грудной клетки, измеренного при помощи КТ в конце периода двухлетнего наблюдения. Предыдущие исследования показали, что усиление прогрессирования ККА связано с увеличением риска ИБС-событий неза-

висимо от базального уровня индекса ККА [10] и что объем жировой ткани эпикарда и грудной клетки был связан с сердечно-сосудистыми событиями [6–7]; помимо этого, эпикардиальный жир был ассоциирован с бляшками высокой степени риска [8], а жировая ткань грудной клетки ассоциировалась с субклиническим атеросклерозом [9].

Имеются некоторые данные об эффективности методов коррекции поведения для снижения риска событий, связанных с ИБС. Проект по профилактике коронарных рецидивов (The recurrent

Таблица 4

Различия в изменении объема эпикардиального жира и жировой ткани грудной клетки между контрольной группой и группой участников программы коррекции поведения

Зависимая переменная		Контрольная группа (n=19)	Группа участников программы коррекции поведения (n=23)	Параметр (угол наклона графика)	P
Начальное значение					
Объем эпикардиального жира	Без поправок	122,5 (53,1–191,9)	107,8 (–1,2–214,4)	–14,7	0,32
Объем эпикардиального жира	С поправками	111,7 (92,2–131,2)	111,4 (95,3–127,4)	–0,4	0,98
Объем жировой ткани грудной клетки	Без поправок	214,9 (–74,2–355,6)	183,3 (–20,0–386,6)	–31,6	0,27
Объем жировой ткани грудной клетки	С поправками	190,8 (151,2–230,4)	196,6 (164,0–229,3)	5,8	0,83
Изменения между значениями после двухлетнего наблюдения и их начальным уровнем					
Объем эпикардиального жира	Без поправок	12,1 (–43,0–67,2)	–5,6 (–53,6–42,4)	–17,7	0,035
Объем эпикардиального жира	С поправками	10,6 (–4,5–25,2)	–6,9 (–19,2–5,3)	–17,5	0,081
Объем жировой ткани грудной клетки	Без поправок	–4,5 (–109,6–100,6)	–23,0 (–123,0–77,0)	–18,5	0,26
Объем жировой ткани грудной клетки	С поправками	4,6 (–20,2–28,6)	–29,9 (–49,5...–9,3)	–34,5	0,044

Значения приведены в форме среднего и 95% ДИ

Метод=0 (Контроль) (n=19); Метод=1 (Программа коррекции поведения)(n=23)

Коварианты: возраст, пол, раса, ИМТ, гипертензия, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, курение, сахарный диабет, дополнительно при сравнении значений величин с учетом поправок до участия в программе коррекции поведения и после нее — базальный объем эпикардиального жира или жировых отложений грудной клетки.

Таблица 5

Коэффициенты регрессии с поправками (95 % ДИ) для корреляции между изменением клинических параметров (жировая ткань грудной клетки, эпикардиальный жир, индекс ККА, объем ККА) и психологических параметров

	Жировая ткань грудной клетки	Жировая ткань эпикарда	Объем ККА	Индекс ККА
Превентивный индекс	-110,93 [-259,94–38,08] (p=0,12)	-54,48 [-127,17–18,20] (p=0,12)	-0,69 [-1,96–0,58] (p=0,26)	-0,15 [-1,76–1,46] (p=0,84)
Стресс	-1,32 [-11,42–8,79] (0,77)	-2,00 [-6,69–2,70] (p=0,35)	-0,08 [-0,14...–0,01] (p=0,025)	-0,08 [-0,17–0,01] (p=0,062)
Здоровые привычки	-4,55 [-12,92–3,82] (p=0,25)	-2,92 [-6,71–0,86] (p=0,11)	0,01 [-0,04–0,06] (p=0,77)	0,03 [-0,03–0,09] (p=0,30)
Сеть социальной поддержки	-3,31 [-6,37...–0,25] (p=0,037)	-1,77 [-3,15... –0,39] (p=0,018)	-0,01 [-0,05–0,03] (p=0,56)	0,01 [-0,04–0,06] (p=0,68)
Поведение типа А	-4,80 [-14,20–4,59] (p=0,27)	-4,69 [-7,87...–1,50] (0,0094)	-0,01 [-0,09–0,07] (0,87)	0,03 [-0,07–0,13] (p=0,51)
Когнитивная выносливость	-2,70 [-5,31...–0,09] (p=0,044)	-1,71 [-2,63...–0,80] (p=0,0025)	<0,01 [-0,03–0,03] (p=0,98)	0,01 [-0,02–0,04] (p=0,49)
Баллы по шкале Бека	3,73 [-5,63–13,09] (p=0,12)	-1,67 [-29,99–26,64] (0,59)	<-0,01 [-0,05–0,05] (p=0,97)	0,02 [-0,04–0,08] (p=0,57)
Методы решения возникающих проблем (позитивная оценка)	-6,76 [-15,88–2,37] (p=0,13)	-2,16 [-7,06–2,75] (p=0,34)	-0,06 [-0,19–0,08] (p=0,39)	-0,03 [-0,20–0,14] (p=0,73)
Методы решения возникающих проблем (негативная оценка)	-14,25 [-27,20...–1,30] (p=0,035)	-7,27 [-13,36...–1,17] (p=0,025)	-0,05 [-0,19–0,10] (p=0,51)	-0,01 [-0,19–0,16] (p=0,88)
Методы решения возникающих проблем (минимизация угроз)	-11,20 [-22,75–0,35] (0,056)	-6,57 [-11,37...–1,76] (p=0,014)	-0,05 [-0,23–0,13] (p=0,59)	0,06 [-0,16–0,28] (p=0,59)
Методы решения возникающих проблем (фокусирование на проблеме)	-8,85 [-18,36–0,67] (0,064)	-3,93 [-8,81–0,95] (p=0,10)	-0,06 [-0,20–0,07] (p=0,33)	-0,03 [-0,19–0,14] (p=0,74)
Индекс алкоголя, легких наркотиков и сигарет	-17,97 [-30,68...–5,25] (p=0,012)	-7,06 [-14,59–0,47] (p=0,063)	-0,12 [-0,30–0,07] (p=0,21)	-0,07 [-0,31–0,17] (p=0,53)
Психологическое благополучие	-3,35 [-6,18...–0,52] (p=0,026)	-1,40 [-2,95–0,14] (p=0,070)	-0,04 [-0,09–0,01] (p=0,083)	-0,03 [-0,09–0,04] (p=0,39)
Здоровые привычки — Упражнения	-14,02 [-28,13–0,09] (0,051)	-8,48 [-14,04...–2,91] (p=0,0079)	<-0,01 [-0,16–0,16] (p=0,99)	0,09 [-0,10–0,27] (p=0,34)
Здоровые привычки — отдых, сон	-9,54 [-20,89–1,80] (p=0,088)	-6,60 [-10,63...–2,56] (p=0,0055)	-0,09 [-0,20–0,02] (p=0,095)	-0,06 [-0,20–0,08] (0,36)
Здоровые привычки — еда	-14,59 [-38,28–9,11] (p=0,19)	-9,05 [-19,70–1,60] (p=0,086)	-0,08 [-0,24–0,08] (p=0,29)	-0,07 [-0,27–0,13] (0,47)

С поправками на возраст, пол, расу, ИМТ, гипертензию, диабет, холестерин ЛПВП и ЛПНП, курение. Размер выборки=42 для жировой ткани грудной клетки и эпикардиального жира; размер выборки=73 для объема ККА и индекса ККА.

coronary prevention project) показал, что модификация поведения по типу А у пациентов с ИБС снижала частоту рецидивов коронарных событий [27]; с другой стороны, клиническое исследование ENRICHED (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients) продемонстрировало, что уменьшение депрессии у пациентов с ИБС не снижало частоту рецидивов и смертность [28]. Более того, результаты наблюдений из Многонационального исследования атеросклероза [18] показало, что у лиц, ведущих здоровый образ жизни (на основании шкалы, состоящей из диеты, физических упражнений, индекса массы тела (ИМТ) и курения) в течение 3,1 лет замедлялась прогрессия ККА, а общая смертность снижалась на протяжении 7,6 лет.

Статины не показали способность влиять на изменение ККА в клинических исследованиях [14, 15]; с другой стороны, единичное исследование пищевой добавки на основе экстракта чеснока проде-

монстрировало его позитивный эффект на замедление прогрессирования ККА [29] и на уменьшение объемов перикардиального и периаортального жира, а также жировой ткани грудной клетки [30]. Результаты более новых исследований свидетельствуют, что статины могут влиять на стабилизацию атеросклеротических бляшек [31, 32]. Несмотря на то, что прежде мы обнаружили положительную связь между прогрессированием ККА и более высоким риском будущих ИБС-событий [10], остается противоречивым то, является ли прогрессирование ККА признаком прогрессирования или стабилизации атеросклероза, и, по мнению некоторых исследователей, для понимания этого необходимо проведение дополнительных исследований, прежде чем использовать прогрессию ККА в качестве критерия эффективности [15].

Потенциальная роль скрининга ККА для коррекции профилактического поведения была прежде зафиксирована нашей группой и другими иссле-

дованиями. Ранее в обсервационном исследовании, включившем 703 мужчин и женщин в возрасте 28–84 лет, которым проводилось сканирование по поводу ККА, было показано, что индекс ККА был независимо ассоциирован с началом использования аспирина и липидснижающей терапии, консультациями врачей, похудением, снижением потребления жиров с пищей, а также с повышенной тревожностью. Это позволяет заметить, что потенциально важные модели поведения, снижающие риск, могут быть дополнительно подкреплены знанием положительных результатов исследования коронарных артерий, независимо от прежде существовавшего статуса коронарного риска [16]. В исследовании EISNER рандомизированы в группы, подвергшиеся или не подвергшиеся сканированию на ККА, Rozanski с коллегами продемонстрировали увеличение риска по Фрамингемской шкале в группе, не подвергшейся сканированию, по сравнению с изменением риска в группе сканирования ($0,7 \pm 5,1$ и $0,002 \pm 4,9$, $p = 0,003$). Помимо этого в группе, подвергшейся сканированию на ККА, базальный индекс ККА был ассоциирован со снижением риска по Фрамингемской шкале ($p < 0,01$) [17].

В некоторых исследованиях изучалось отношение между усилиями по изменению образа жизни и прогрессированием ККА или изменением объема жировой ткани эпикарда или тела в целом. В рандомизированном исследовании SAFE-LIFE, в котором участвовали пациенты с ИБС, индекс ККА не менялся при изменении образа жизни, снижающем стресс, несмотря на улучшение таких показателей, как артериальное давление, частота сердечных сокращений и потребность в антиангинальных средствах [22]. Исследование, проводившееся на 64 участниках-американцах японского происхождения, которые придерживались диеты Американской ассоциации сердца (2 шаг) в сочетании с тренировками на выносливость и растяжку, продемонстрировало снижение объема подкожного жира, жировой ткани грудной клетки и бедер у испытуемых на основании данных КТ [20]. Недавний систематический обзор, посвященный мета-анализу эффектов изменения образа жизни на эктопические отложения жировой ткани, показал общее уменьшение объема жировой ткани печени, сердца и поджелудочной железы [23], но не грудной клетки, в то время как другие исследователи описывали воздействие потери веса, связанной с диетой и/или физическими упражнениями, только на изменение эпикардального жира [24].

Наше исследование показало, что некоторые компоненты программы коррекции поведения, включая улучшение социальной поддержки, когнитивную выносливость, умение справляться с негативной оценкой, физические упражнения и привычку здорового сна, имели обратную корреляцию с изменениями объема жировой ткани грудной клетки и эпикарда, но не ККА.

У нашего исследования есть свои сильные и слабые стороны. Важным преимуществом является систематический сбор информации о факторах риска, стандартизированная оценка ККА и измерение объема жировой ткани эпикарда и грудной клетки посредством КТ. Значимым ограничением этого исследования было отсутствие повторных результатов КТ более чем у половины рандомизированных участников, в основном, из-за невозможности выполнить повторную КТ из-за логистических затруднений. Помимо этого, измерение объема жировой ткани эпикарда и грудной клетки проводилось только у лиц, которые могли предоставить результаты исследования, архивированного в формате DICOM. Однако при сравнении базальных характеристик между группой вмешательства и контрольной группой участники, дошедшие до конца исследования, были практически сравнимы с теми, кто не завершил исследование, за исключением более высокого уровня ККА и более низкой концентрации холестерина ЛПВП; это позволяет предположить, что результаты, полученные на лицах, дошедших до конца исследования, в целом могут быть обобщены на большую группу рандомизированных участников. Несмотря на то, что исследование было рандомизированным, идея такого вмешательства (изменение образа жизни и консультация по результатам КТ) исключала возможность использования слепого метода на участниках и персонале. Наши результаты относительно индекса и объема ККА, а также объема жировой ткани грудной клетки были статистически значимы даже с учетом всех поправок (базальный индекс и объем ККА, объем жировой ткани грудной клетки в начале исследования и другие факторы риска), однако следует отметить, что объем исследуемой популяции был мал, поэтому к полученным результатам следует относиться с осторожностью и их следует проверить на более крупных выборках. Необходимо добавить, что клиническое значение различия в степени прогрессии ККА и изменений в объеме жировой ткани эпикарда или грудной клетки между группами сомнительно с точки зрения предсказания риска коронарных

событий, несмотря на то, что связь между такими измерениями и риском сердечно-сосудистых событий и атеросклероза была показана и в других исследованиях [6–8]. Более того, этот анализ не обнаружил относительный эффект отдельно взятого фактора поведения (пищевого, физических упражнений или умения переживать стресс) или относительный вклад консультации врача по сравнению с программой коррекции поведения на прогрессию ККА и состояние жировой ткани эпикарда или грудной клетки. Чтобы лучше осветить эти проблемы, требуются исследования большего масштаба с несколькими способами воздействия.

Наше клиническое испытание предполагает, что комплексная программа коррекции поведения с интернет-доступом и прямым контактом в сочетании с консультацией терапевта по результатам КТ-сканирования всего организма может иметь положительный эффект на замедление прогрессирования ККА, а также на уменьшение объема жировой ткани эпикарда и грудной клетки по данным КТ. Дальнейшее исследование на более крупных выборках и определение специфических вмешательств (определенный способ коррекции поведения или непосредственная консультация терапевта) необходимо для подтверждения наших догадок. Более того, клиническое значение изменений этих

параметров по сравнению с базальным объемом жировой ткани эпикарда или грудной, а также роль других факторов клинического риска для предсказания отдаленных исходов требует уточнений.

Благодарности и конфликт интересов

Прежде этот проект был представлен на ежегодной научной сессии Международной академии кардиологии 2016 г. (21 Всемирный конгресс болезней сердца, Бостон, штат Массачусетс, США, 30 июля–1 августа 2016 г.) и был опубликован в форме тезисов в журнале *Cardiology*. Это исследование финансировалось контрактом Министерства обороны, заключенным с компанией Reengineering Healthcare, Inc, номер контракта # W81XWH-09-2-0121. Главным исследователем был доктор Eisenberg. Доктор Wong был консультантом Reengineering Healthcare, Inc. в течение срока действия контракта. Dr. Eisenberg, Ms. Eisenberg, Ms. Cecere и Mr. Patao являются сотрудниками Reengineering Healthcare, Inc.

Вклад авторов

NW и WF участвовали в написании статьи, WF, DD и CP анализировали результаты, AE, JC, HE и CP вели прием пациентов. LW, HE, AE и DD редактировали статью.

Список литературы

1. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography: relation to new cardiovascular events. *Am J Cardiol* (2000) 86: 495–98.
2. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* (2008) 358: 1336–45.
3. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* (2007) 49: 1860–70.
4. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* (2003) 228: 826–33.
5. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* (2012) 308: 788–95.
6. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* (2009) 30: 850–6.
7. Cheng VY, Dey D, Tamarappoo B, Nakazato R, Gransar H, Miranda-Peats R, et al. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging* (2010) 3: 352–60.
8. Rajani R, Shmilovich H, Nakazato R, Nakanishi R, Otaki Y, Cheng VY, et al. Relationship of epicardial fat volume to coronary plaque, severe coronary stenosis, and high-risk coronary plaque features assessed by coronary CT angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* (2013) 7: 125–32.
9. Wassel CL, Laughlin GA, Araneta MR, Kang E, Morgan CM, Barrett-Connor E, et al. Associations of pericardial and intrathoracic fat with coronary calcium presence and progression in a multiethnic study. *Obesity (Silver Spring)* (2013) 21: 1704–12.
10. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, Kronmal RA, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Progression of coronary calcium and incident coronary heart disease events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* (2013) 61: 1231–9.

11. Gassett AJ, Sheppard L, McClelland RL, Olives C, Kronmal R, Blaha MJ, et al. Risk Factors for Long-Term Coronary Artery Calcium Progression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* (2015) 4: e001726.
12. Budoff MJ, Ahmadi N, Gul KM, Liu ST, Flores FR, Tiano J, et al. Aged garlic extract supplemented with B vitamins, folic acid and L-arginine retards the progression of subclinical atherosclerosis: a randomized clinical trial. *Prev Med* (2009) 49: 101–7.
13. Arad Y, Spadaro LA, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* (2005) 46: 166–72.
14. Raggi P, Davidson M, Callister TQ, Welty FK, Bachmann GA, Hecht H, et al. Aggressive versus moderate lipid-lowering therapy in hypercholesterolemic postmenopausal women: Beyond Endorsed Lipid Lowering with EBT Scanning (BELLES). *Circulation* (2005) 112: 563–71.
15. Rodriguez-Granillo GA, Carrascosa P, Bruining N. Progression of coronary artery calcification at the crossroads: sign of progression or stabilization of coronary atherosclerosis? *Cardiovasc Diagn Ther* 2016;6 (3): 250–258.
16. Wong ND, Detrano RC, Diamond G, Rezayat C, Mahmoudi R, Chong C, et al. Does coronary artery screening by electron beam computed tomography motivate healthy lifestyle behaviors? *Am J Cardiol* (1996) 78: 1220–3.
17. Ahmed HM, Blaha MJ, Nasir K, et al. Low-risk lifestyle, coronary calcium, cardiovascular events, and mortality: results from MESA. *Am J Epidemiol* (2013) 178: 12–21.
18. Cena H, Fonte ML, Casali PM, Maffoni S, Roggi C, Biino G. Epicardial fat thickness: threshold values and lifestyle association in male adolescents. *Pediatr Obes* (2015) 10: 105–11.
19. Liao D, Ashberry PJ, Shofer JB, et al. Improvement in BMI, body composition, and body fat distribution with lifestyle modification in Japanese Americans with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* (2002) 25: 1504–10.
20. Wong ND. Evidence for Psychosocial Risk Factors and Behavioral Interventions in Cardiovascular Disease (Review). *Curr Cardiovasc Risk Rep* (2012) 6: 528–33.
21. Lehmann N, Paul A, Moebus S, Budde T, Dobos GL, Michalsen A. Effects of lifestyle modification on coronary artery calcium progression and prognostic factors in coronary patients—3 year results of the randomized SAFE-LIFE trial. *Atherosclerosis* (2011) 219: 630–6.
22. Hens W, Taeymans J, Carnelis J, et al. The effects of lifestyle intervention on excess ectopic fat deposition measured by noninvasive techniques in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *J Phys Act Health* (2016) 13 (6).
23. Snel M, Jonker JT, Schoones J, et al. Ectopic fat and insulin resistance: pathophysiology and effect of diet and lifestyle interventions. *Int J Endocrinol* (2012) 983814.
24. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* (1990) 15: 827–32.
25. Dey D, Nakazato R, Li D, Berman DS. Epicardial and thoracic fat — Noninvasive
26. measurement and clinical implications. *Cardiovasc Diagn Ther* (2012) 2: 85–93.
27. Friedman M, Thoresen CE, Gill JJ, Ulmer D, Powell LH, Price VA, et al. Alteration of type A behavior and its effect on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: summary results of the recurrent coronary prevention project. *Am Heart J* (1986) 112: 653–65.
28. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, et al. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICHED). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHED) Randomized Trial. *JAMA* (2003) 289: 3106–16.
29. Ahmadi N, Nabavi V, Hajsadeghi F, Zeb I, Flores F, Ebrahimi R, et al. Aged garlic extract with supplement is associated with increase in brown adipose, decrease in white adipose tissue and predict lack of progression in coronary atherosclerosis. *Int J Cardiol* (2013) 168: 2310–4.
30. Zeb I, Ahmadi N, Flores F, Budoff MJ. Randomized trial evaluating the effect of aged garlic extract with supplements versus placebo on adipose tissue surrogates for coronary atherosclerosis progression. *Coron Artery Dis* (2017) (epub ahead of print).
31. Puri R, Nicholls SJ, Shao M, et al. Impact of statins on serial coronary calcification during atheroma progression and regression. *J Am Coll Cardiol* (2015) 65: 1273–82.
32. Henein MY, Owen A. Statins moderate coronary stenosis but not coronary calcification: results form meta-analyses. *Int J Cardiol* (2011) 153: 31–5.

Взаимосвязь степени эпикардиального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза

Чумакова Г.А.^{1,2}, Покутнев А.П.³, Веселовская Н.Г.^{1,3}, Бобровская Л.А.²

¹ ФГБНУ НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Кемерово; Кемерово, Россия.

² ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет МЗ России, Барнаул, Россия.

³ КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия.

Авторы

Чумакова Галина Александровна*, д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул; старший научный сотрудник НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово.

Покутнев Андрей Павлович, зав. отделения кардиореанимации КГБУЗ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул.

Веселовская Надежда Григорьевна, д.м.н., зав. кардиологического отделения № 4 отделения Алтайского краевого кардиологического диспансера, Барнаул; старший научный сотрудник НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово.

Бобровская Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии Алтайского государственного медицинского университета, Барнаул.

Резюме

Ожирение ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. За последние годы стало понятно, что высокий сердечно-сосудистый риск связан не столько с общим объемом жировой ткани, сколько с увеличением висцеральной жировой ткани. Наиболее изученным локальным депо висцеральной жировой ткани и мощным источником провоспалительных, проатерогенных нейрогуморальных факторов является эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ)

Цель

Целью исследования стало изучение взаимосвязи степени эпикардиального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза.

Материалы и методы

В исследование было включено 156 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте 53,2±7,6 лет, с ожирением I–III степени, ИМТ 34,5±5,6 кг/м². Всем пациентам определялись метаболические и дополни-

тельные факторы сердечно-сосудистого риска (ФР), проводилась коронароангиография (КАГ). Толщина ЭЖТ (тЭЖТ) в миллиметрах определялась при трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ).

Результаты

Было выявлено, что самые высокие средние показатели тЭЖТ регистрировались в группе с множественными стенозами коронарных артерий (КА) и составили 10 (8;10) мм. По данным ROC-анализа показатель тЭЖТ оказался предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных с ИБС: чувствительность данного маркера составила 80,4 %, специфичность 67,6 % (cut-off value=6 мм). Выявлено, что тЭЖТ статистически значимо взаимосвязана с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза наряду с возрастом, уровнями лептина, резистина и окружностью талии (ОТ).

Заключение

Полученные результаты доказывают необходимость включения мероприятий по коррекции ожирения, прежде всего висцерального, в программы профилактики атеросклероза, в том числе коронарного.

Ключевые слова

Эпикардальная жировая ткань; коронарный атеросклероз.

Relationship between the degree of epicardial fat volume and severity of coronary atherosclerosis

Chumakova G.A.^{1,2}, Pokutnev A.P.³, Veselovskaya N.G.^{1,3}, Bobrovskaya L.A.²

¹ Scientific Institution "Institute for Complex Problems of Cardiovascular Disease", Kemerovo, Russia

² Altai State Medical University, Barnaul, Russia

³ Altai Regional Cardiology Clinic, Barnaul, Russia

Autors

Galina A. Chumakova, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor of internal medicine department, Postgraduate Medical Faculty, Altai State Medical University, senior researcher at the Institute for Complex Problems of cardiovascular disease; Barnaul, Kemerovo, Russia

Andrei P. Pokutnev, M.D., head of the department of cardiac intensive care, Altai Regional Cardiology Clinic, Barnaul, Russia

Nadezhda G. Veselovskaya, M.D., Ph.D., doctor of sciences, head of the cardiology department № 4, Altai Regional Cardiology Clinic, senior researcher at the Institute for Complex Problems of cardiovascular disease; Barnaul, Kemerovo, Russia

Lyudmila A. Bobrovskaya, M.D., Ph.D., associate professor of endocrinology and internal medicine (basic course) department, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Summary

Background

Obesity is associated with high level of cardiovascular morbidity and mortality. During the last years it has been clarified that high cardiovascular risk correlates not only with total volume of adipose tissue, but mostly with increased amount of visceral fat tissue. Epicardial fat tissue is the most studied local visceral fat depot and a potent source of pro-inflammatory, pro-atherogenic, and neurohumoral factors.

Objective

To investigate the relationship between the degree of epicardial fat volume and coronary atherosclerosis severity

Materials and methods

This study included 156 men with coronary heart disease (CHD) aged $53,2 \pm 7,6$ years with obesity I–III grade, BMI $34,5 \pm 5,6$ kg/m². All patients underwent measurement of metabolic and additional cardiovascular risk factors and coronary angiography. Epicardial fat tissue thickness (EFT) was evaluated using transthoracic echocardiography.

Results

The highest values of EFT were observed in the group of patients with multiple stenosis of coronary arteries where EFT reached 10 [8; 10] mm. ROC-analysis revealed EFT as a predictor of significant coronary atherosclerosis in patients with CHD. Sensitivity and specificity of this marker were 80,4% and 67,6%, respectively (cut-off value=6 mm). It was found that EFT correlated significantly with the presence and severity of coronary atherosclerosis together with age, leptin and resistin levels, and waist circumference.

Conclusions

Our results prove the necessity of addition of obesity-correcting measures, targeting first of all visceral obesity, into programs of atherosclerosis prevention including coronary atherosclerosis.

Key words

Epicardial fat tissue, coronary atherosclerosis

Список сокращений

АpoA1 — аполипопротеин А1;	сАД — систолическое артериальное давление;
АpoB — аполипопротеин В;	ТГ — триглицериды;
ВЖТ — висцеральная жировая ткань;	тЭЖТ — толщина ЭЖТ;
дАД — диастолическое артериальное давление;	ФНО α — фактор некроза опухоли,
ИБС — ишемическая болезнь сердца;	ФР — факторы риска;
ИЛ-1 — интерлейкины 1,	ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности;
ИЛ-6 — интерлейкин 6;	ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности;
ИМТ — индекс массы тела;	ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань;
КАГ — коронароангиография;	ЭХОКГ — эхокардиография
МСР-1 — monocyte chemoattractant protein;	
ОТ — окружность талии;	
ОХ — общий холестерин,	

Ожирение стало одной из главных проблем всемирного здравоохранения, так как ассоциируется с высоким уровнем сердечно-сосудистой заболеваемости [1]. В мире распространенность ожирения выросла более, чем в 2 раза за период с 1980 по 2014 гг. [2]. В России по данным исследования ЭССЕ ожирение вышло на третье место после дислипидемии и гипертензии, как фактор сердечно-сосудистого риска [3]. Ожирение рассматривается и как фактор риска высокой смертности среди населения в целом. Самый низкий уровень смертности наблюдается при индексе массы тела (ИМТ) в диапазоне 20–24,9 кг/м² (некурильщики в американских и европейских популяциях) и возрастает ниже и выше этого диапазона [4].

За последние годы стало понятно, что высокий сердечно-сосудистый риск связан не столько с общим объемом жировой ткани, сколько с увеличением висцеральной жировой ткани (ВЖТ), сосре-

доточенной в локальных жировых депо. Наиболее изученным локальным жировым депо висцеральной жировой ткани и мощным источником провоспалительных нейрогуморальных факторов является ЭЖТ, которая находится между висцеральным перикардом и миокардом [5]. В силу тесных анатомических и функциональных связей с миокардом ЭЖТ оказывает непосредственное воздействие на морфологию коронарного русла через паракринные механизмы [6, 7]. Между слоем ЭЖТ и миокардом нет анатомического барьера, но есть общие системы кровоснабжения (коронарные артерии) и микроциркуляции. Многие нейрогуморальные факторы, которые вырабатываются в ВЖТ, в том числе в ЭЖТ, такие, как адипокины, цитокины, протеины, управляющие метаболизмом липидов, обладают мощными проатерогенными эффектами и могут стимулировать развитие атеросклероза коронарных артерий [8, 9].

Целью исследования стало изучение взаимосвязи степени эпикардального ожирения с тяжестью коронарного атеросклероза.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Алтайского краевого кардиологического диспансера в период с 2011 по 2016 годы. Этический комитет одобрил протокол исследования. В исследование было включено 156 мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) в возрасте $53,2 \pm 7,6$ лет, с ожирением I–III степени, ИМТ $34,5 \pm 5,6$ кг/м². Всем пациентам была проведена КАГ. Из исследования были исключены пациенты с сахарным диабетом 2 типа, а также перенесшие острый инфаркт миокарда.

Проводились следующие лабораторные исследования: общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ) в сыворотке крови энзиматическим методом с использованием тестовых наборов; холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в супернатантной плазме. Проводился расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле Фривальда. Содержание глюкозы в капиллярной крови определялось глюкозооксидазным методом. Уровень лептина и резистина сыворотки крови определялся методом иммуноферментного анализа (наборы BioSource, Бельгия). Определение основных аполипопротеинов: аполипопротеина А1 (АпоА1) и аполипопротеина В (АпоВ) проводилось методом иммунопреципитации на анализаторе Konelab.

Проводились антропометрические измерения с оценкой общего ожирения по индексу массы тела (ИМТ) и абдоминального ожирения по величине окружности талии (ОТ). Эпикардальное ожирение оценивалось с помощью трансторакальной ЭХОКГ в В-режиме на аппарате Vivid 5 с механическим секторным датчиком 3,5 МГц. Регистрировались три сердечных цикла в парастернальной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка [10]. Максимальная толщина эпикардального жира визуализировалась за свободной стенкой правого желудочка при проведении измерения по линии, перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовалось как анатомический ориентир. Всем пациентам проводилась диагностическая КАГ на аппарате Integris 3000 фирмы Philips (США).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 6.1, MedCalc 5.4. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение приведены среднее

(М) и стандартное отклонение (SD), для величин с ненормальным распределением, приведены медиана (Мед) и верхняя и нижняя квартили (ВКв; НКв). Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Проверка гипотезы о равенстве средних значений показателя — тЭЖТ в нескольких группах проводилась с помощью метода Крускала-Уоллиса. Статистическое описание связи между различными параметрами осуществлялось вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки чувствительности и специфичности тЭЖТ как прогностического критерия построена кривая — ROC-curve. Для суждения о влиянии различных предикторов на развитие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза использовался метод однофакторной бинарной логистической регрессии. Уровнем статистической значимости было принято $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами была проведена оценка взаимосвязи толщины ЭЖТ (тЭЖТ) с основными и дополнительными метаболическими факторами риска (ФР), возрастом и ИМТ с помощью корреляционного анализа. Было выявлено, что тЭЖТ статистически значимо коррелирует с липидами плазмы: ТГ ($r=0,396$; $p < 0,001$), ХСЛПВП ($r=-0,295$; $p=0,004$), АпоА ($r=-0,317$; $p=0,002$), и АпоВ ($r=0,357$; $p < 0,001$). Кроме того, была получена положительная взаимосвязь показателя тЭЖТ с такими проатерогенными нейрогуморальными факторами висцерального жира, как лептин ($r=0,592$; $p < 0,001$) и резистин ($r=0,247$; $p=0,023$) (рис. 1).

Значимой взаимосвязи тЭЖТ с уровнями систолического и диастолического артериального давления (сАД и дАД), а также уровнем глюкозы получено не было, что, вероятно, объясняется тем, что большинство пациентов с артериальной гипертензией принимало адекватную антигипертензивную терапию, а пациенты с нарушением углеводного обмена не включались в исследование. Также нами не выявлено взаимосвязи тЭЖТ с ИМТ ($r=0,135$; $p=0,114$). Это объясняется тем, что ИМТ отражает степень общего ожирения, при котором значительная часть жировой ткани представлена инертным подкожным жиром, в котором не вырабатываются адипокины и другие проатерогенные нейрогуморальные факторы, в отличие от висцеральной нейрогуморально активной жировой ткани. Возможно поэтому в ряде исследований ожирение по ИМТ не

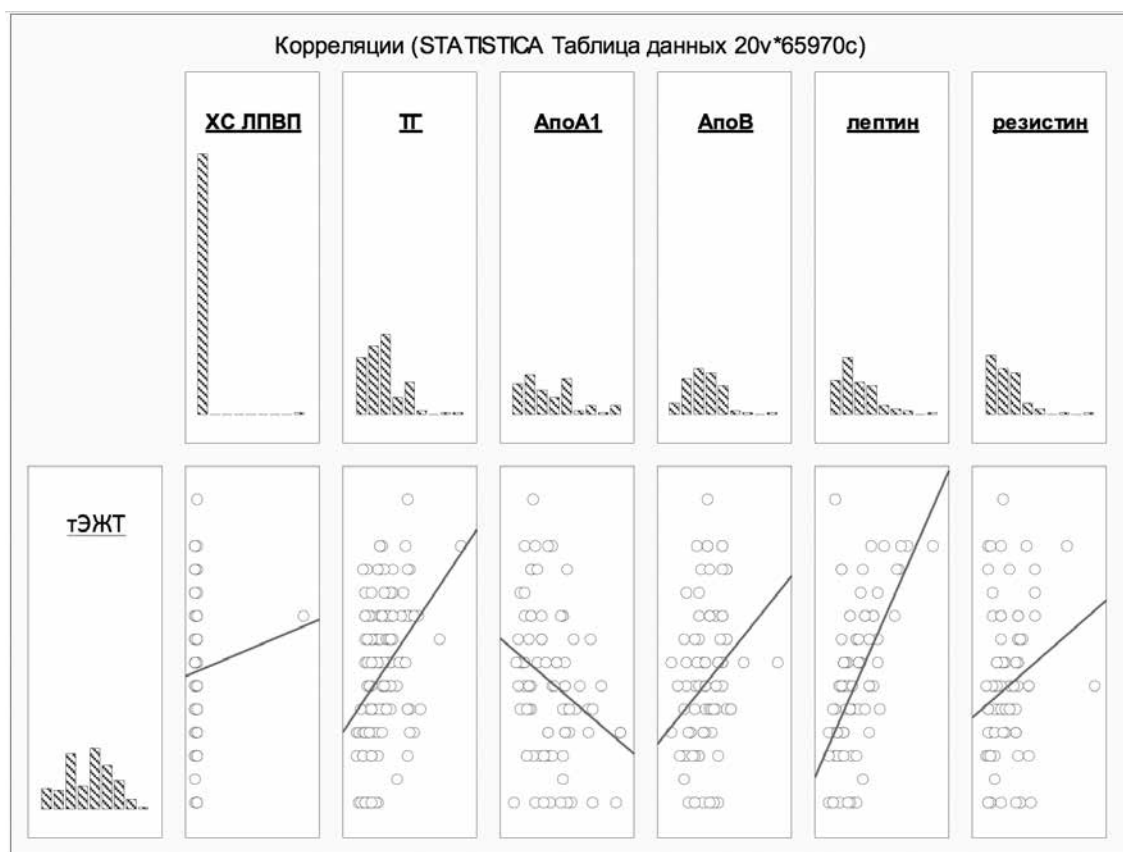


Рис. 1. Взаимосвязь тЭЖТ с метаболическими факторами риска (корреляционный анализ по Спирмену)
(ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ — триглицериды, АпоА1 — апопротеин А1, АпоВ — апопротеин В, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)

ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистого риска [10, 11]. А висцеральная жировая ткань, в том числе ЭЖТ — это источник провоспалительных и протромботических цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли (ФНО α), monocyte chemoattractant protein (MCP-1), интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), резистин, оментин, лептин, висфатин, ингибитор тканевого активатора плазминогена (PAI-1) и ангиотензиноген [12,13]. Так у 42 пациентов, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования, была изучена гормональная активность эпикардиальной жировой ткани, и было выявлено, что ЭЖТ продуцирует провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО α , а также хемокин MCP-1, оказывая мощное воздействие на сосудистое русло [14]. Было выявлено, что увеличение толщины ЭЖТ более 7 мм у женщин ассоциировалась с субклиническим атеросклерозом коронарных артерий [15]. В другом исследовании (n=998) было доказано, что увеличение объема ЭЖТ, оцененной при компьютерной томографии, было связано с высоким риском развития ИБС в течение 5 лет наблюдения, вне зависимости от пола [18].

Затем нами был проведен анализ взаимосвязи степени эпикардиального ожирения с распро-

страненностью и тяжестью поражения коронарного русла. По результатам проведенной КАГ были выделены группы пациентов в зависимости от количества пораженных артерий. В первую группу вошли пациенты с однососудистым поражением коронарного русла (n=27), во вторую — с двухсосудистым (n=39), третью группу составили пациенты с трехсосудистым поражением (n=54), четвертую — пациенты с множественными стенозами КА и диффузным поражением коронарного русла (n=18). При анализе средних показателей тЭЖТ было выявлено, что самые высокие средние показатели тЭЖТ были в группе пациентов с множественными стенозами КА составили 10 (8; 10) мм, самые низкие показатели тЭЖТ у пациентов с однососудистым и двухсосудистым поражением составили 3 (2; 5) мм и 4 (2; 8) мм соответственно, различия между группами были достоверными (p=0,004) (рис. 2).

На рис. 3 и 4 представлены коронароангиограмма и эхокардиограмма пациента с множественными стенозами коронарных артерий и выраженным эпикардиальным ожирением с тЭЖТ 13 мм.

Учитывая выявленную взаимосвязь тЭЖТ и поражения коронарного русла у пациентов с ожирением, нами была проведена оценка информатив-

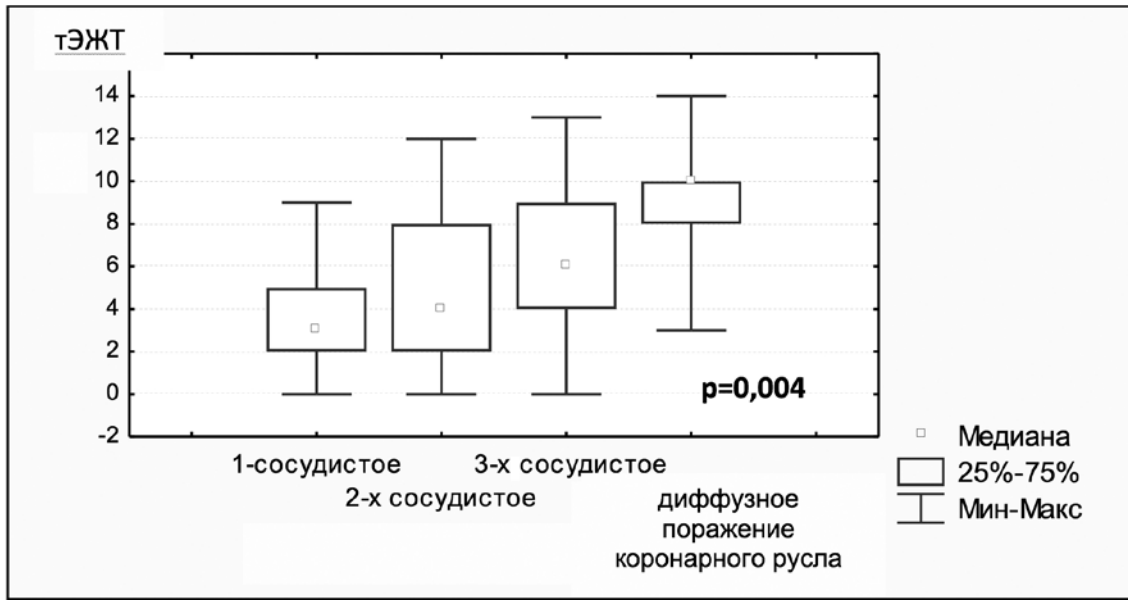


Рис. 2. Показатели тЭЖТ у пациентов с разной степенью поражения коронарного русла (тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)

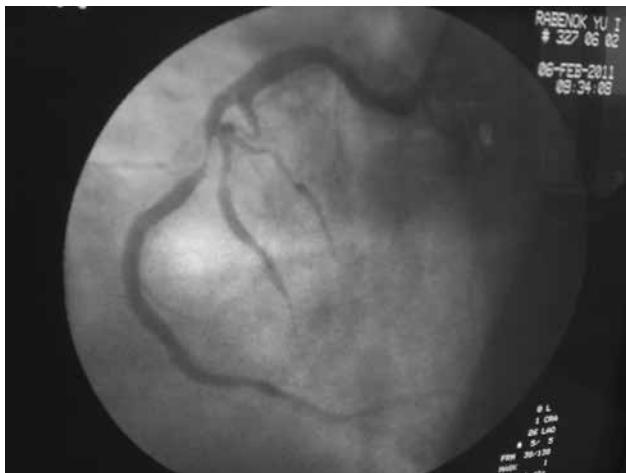


Рис. 3. Коронароангиограмма пациента N.



Рис. 4. Эхокардиограмма пациента N. Стрелкой указана ЭЖТ

ности тЭЖТ для выявления гемодинамически значимого стеноза КА ($\geq 70\%$) с помощью ROC-анализа (рис. 5).

В качестве критерия диагностической эффективности рассчитывалась площадь под кривой (AUC) (рис. 5). Она составила 0,740, что указывает на хорошее качество тЭЖТ как классификатора ($p=0,0001$). Полученное значение AUC статистически значимо отличается от площади над диагональю (0,5) с $p=0,0001$. Чувствительность ROC-модели (доля истинно положительных результатов классификации — наличие выраженного стеноза) составляет 80,4%, специфичность (доля истинно отрицательных результатов классификации — отсутствие выраженного стеноза) составляет 67,6%. Точка отсечения (cut-off value) для показателя тЭЖТ ока-

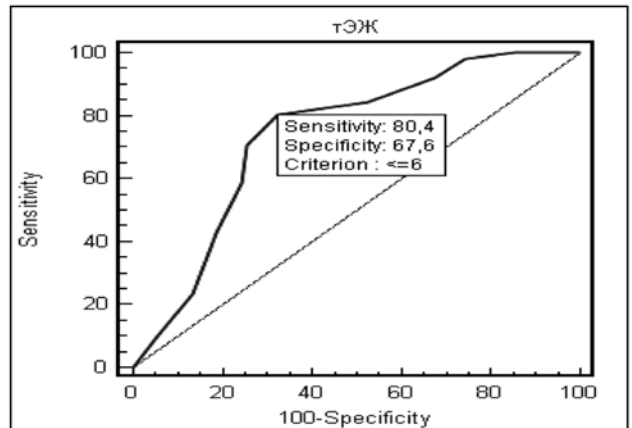


Рис. 5. ROC-кривая оценки информативности показателя тЭЖТ как предиктора стенозирующего коронарного атеросклероза. (тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани)
Примечание: Area under the ROC curve (AUC) - 0,740; Standard error -0,0437; 95% Confidence interval 0,653 to 0,814; z statistic -5,487. Significance level P (Area=0,5)-0,0001

Таблица 1

Результаты однофакторного бинарного логистического анализа предикторов наличия коронарного атеросклероза

Предикторы	ОШ	95%ДИ	χ^2	p
Возраст	6,52	2,61–15,9	10,06	<0,001
тЭЖТ	4,41	2,02–9,43	22,31	<0,001
Лептин	3,50	1,46–8,37	11,65	<0,001
Резистин	3,13	1,32–7,42	10,89	<0,001
ОТ	1,72	0,76–3,74	5,63	<0,01

Примечание: ОШ—отношение шансов; ДИ — доверительный интервал, ОТ — окружность талии, тЭЖТ — толщина эпикардиальной жировой ткани

залась равной 6 мм. Таким образом, тЭЖТ ≥ 6 мм является предиктором значимого коронарного атеросклероза у больных с ИБС.

Полученные данные подтверждаются другим исследованием, проведенном в Корее (n=557), где увеличение тЭЖТ более 3 мм являлось независимым ФР коронарного атеросклероза с наличием стенозов более 50 % [16].

Далее нами было изучено влияние различных предикторов на развитие выраженного коронарного атеросклероза с помощью однофакторного бинарного логистического анализа. В качестве предикторов, помимо тЭЖТ, были выбраны возраст и основные метаболические факторы риска: ОТ, ТГ, ХСЛПВП, глюкоза, систолическое и диастолическое артериальное давление (сАД, дАД), а также такие дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска как АпоА1, АпоВ, лептин, резистин.

Проведенный анализ показал, что тЭЖТ оказалась значимым предиктором наличия коронарного атеросклероза у изученных пациентов, наряду с возрастом (табл. 1). Кроме того, была выявлена аналогичная взаимосвязь с уровнями лептина, резистина и ОТ. Важно, что при сравнении эпикардиального и абдоминального ожирения (по показателю ОТ) как предикторов коронарного атеросклероза, показатель тЭЖТ оказался более значимым

(ОШ 4,44; 95%ДИ 2,06–9,59; $p < 0,001$), чем ОТ (ОШ 1,65; 95%ДИ 0,72–3,80; $p = 0,018$). Показатели липидного обмена (ТГ, ХСЛПВП, АпоА1, АпоВ), уровни сАД и дАД, не были информативны как предикторы вероятно, потому, что пациенты принимал адекватную гиполипидемическую и гипотензивную терапию в течение 1–6 месяцев.

Заключение

Таким образом в нашем исследовании тЭЖТ показала взаимосвязь с липидами плазмы (ХС ЛПВП, ТГ), аполипопротеинами (АпоА1, АпоВ), гормонами висцерального жира (лептином, резистином). Выявлено, что у пациентов с тяжелым поражением коронарного русла были более высокие средние показатели тЭЖТ. Также было доказано, что по данным ROC-кривой показатель тЭЖТ ≥ 6 мм у пациентов с ожирением и ИБС информативен для диагностики стенозирующего коронарного атеросклероза, что было подтверждено методом однофакторного бинарного логистического анализа. Полученные результаты доказывают необходимость включения мероприятий по коррекции ожирения, прежде всего висцерального, в программы профилактики атеросклероза, в том числе коронарного.

Конфликт интересов: не заявлен.

Список литературы

- Bastien M., Poirier P., Lemieux I., et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56 (4): 369–81.
- WHO. Obesity and overweight. Fact sheet N 311. Updated January 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/Checked by 10/08/2016>
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors noninfectious diseases in Russian population in 2012–2013. *Survey ESSAY-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014; 13 (6): 4–11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Ильин В.А. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4–11.
- Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363 (23): 2211–9.
- Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651–4.
- Iacobellis G., Willens H.J. Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications *JASE* 2009; 22:1311–1319.
- Chumakova GA, Veselovskaya NG. Clinical significance of visceral obesity. *Moscow. GEOTAR-Media*. 2016. — 160. Russian

- [Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Клиническое значение висцерального ожирения. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с.].
8. Xu Y, Cheng X, Hong K, Huang C, Wan L. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a metaanalysis. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 227–33.
 9. Veselovskaya NG, Chumakova GA, Elykomov VA, et al. Risk factors for restenosis after coronary stenting in patients with obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2013; 3:4–9. Russian [Веселовская НГ, Чумакова ГА, Елыкомов ВА. и др. Факторы риска рестеноза после коронарного стентирования у пациентов с ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;3:4–9].
 10. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85 (11): 991–1001.
 11. De Schutter A, Lavie CJ, Patel DA, et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16 (5): 517–24.
 12. Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: from the biomolecular aspects to the clinical practice. *Int J Biochem Cell Biol* 2011; 43: 1651–4
 13. Xu Y, Cheng X, Hong K, Huang C, Wan L. How to interpret epicardial adipose tissue as a cause of coronary artery disease: a metaanalysis. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 227–33.
 14. Eroglu S., Sade L.E., Yildirim A. et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19:211–217.
 15. Ding J., Hsu F.C., Harris T.B. The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) 1,2,3 *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 499–504
 16. Ahn S.G., Lim H.S., Joe D.Y. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease *Heart* 2008; 94: 7–13.

Сопоставление критериев стратификации риска смерти при тромбоэмболии легочной артерии с учетом объема поражения легочных артерий

Тюрин В.П., Пронин А.Г. *

ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, Москва

Авторы

Тюрин Владимир Петрович, доктор медицинских наук, профессор, главный терапевт ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Пронин Андрей Геннадьевич, кандидат медицинских наук, врач кардиолог, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Резюме

Цель

Уточнение компьютер — ангиопульмонографических критериев массивности поражения легочного русла в стратификации риска смерти у больных ТЭЛА согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014).

Материал и методы

Проведен анализ объема поражения легочного русла у 371 пациента тромбоэмболией легочной артерии разного риска ранней смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014).

Результаты

Пациенты с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти статистически достоверно не различались по объему и степени обструкции артерий малого круга кровообращения. Стратификация риска ранней смерти наиболее точна при поступлении больного в стационар в первые сутки заболевания. В это время наиболее информативны показатели плазменной концентрации тропонина и мозгового натрийуретического пептида, которые нормализуются к 3 и 5 суткам соответственно. При госпитализации в более поздние сроки данные лабораторные показатели малоспецифичны в стратификации риска смерти. Это приводит к заниженной оценке риска смерти у этой категории больных, и следовательно может обусловить не вполне адекватный выбор тактики ведения этих пациентов. Нивелировать это различие между группами может оценка объема тромботической окклюзии легочного русла. Для возникновения клинических,

ЭКГ и ЭхоКГ симптомов объемной перегрузки правых отделов сердца значимым является суммарное отсутствие кровотока в 10 и более сегментарных артериях.

Заключение

Суммарное отсутствие кровотока в 10 и более сегментарных артериях сопоставимо с окклюзией одной главной легочной артерии и может трактоваться как массивное поражение малого круга кровообращения. Применение данной оценки массивности поражения легочного русла при ТЭЛА не уступает классификации предлагаемой Европейским обществом кардиологов (2014) по распространенности всех критериев, используемых в этой классификации.

Ключевые слова

Тромбоэмболия легочной артерии, массивность поражения, сегментарные артерии.

Comparison of death risk stratification criteria in pulmonary embolism based on the estimation of pulmonary arterial bed occlusion

Tyurin V.P., Pronin A.G.

Federal state budgetary institution «National Pirogov Medical Surgical Center» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Authors

Vladimir P. Tyurin, M.D., Ph.D., doctor of sciences, National Pirogov Medical Surgical Center, Moscow, Russia

Andrei G. Pronin, M.D., Ph.D., National Pirogov Medical Surgical Center, Moscow, Russia

Summary

Objective

To clarify angiographic criteria of massive pulmonary thrombotic masses for stratification of the risk of death in patients with pulmonary embolism according to the recommendations of the European society of cardiology (2014).

Material and methods

We analyzed the volume of pulmonary lesions in 371 patients with pulmonary embolism with different risk of early death according to the criteria of the European society of cardiology (2014)

Results

It was found that patients with high, moderately high, and moderately low risk of death from pulmonary embolism did not differ significantly in the volume and degree of obstruction of the arteries of the small circle of blood circulation. Early death risk stratification is most accurate when patients were hospitalized on the first day of the development of symptoms of the disease. At this time, the most informative indicators were plasma concentration of troponin and brain natriuretic peptide that came back to normal levels after 3 and 5 days, respectively. When patients were admitted to hospital at a later date, these laboratory indicators were not specific for the stratification of the risk of death. This leads to undervalued assessment of the risk of death in this category of patients, and therefore it may cause not enough adequate choice of tactics of management of these patients. Estimation of the volume of pulmonary bed thrombotic occlusion could be useful to neutralize this difference between the groups can estimate the volume of thrombotic occlusion of the pulmonary bed. Total absence of blood flow in 10 or more segmental arteries was critical for manifestation of clinical, ECG and EchoCG symptoms of volumetric overload of the right heart.

Conclusion

The total absence of blood flow in 10 or more segmental arteries is comparable with occlusion of one main pulmonary artery and can be treated as a massive lesion of the small circle of blood circulation. The application of this assessment of pulmonary lesions severity in pulmonary embolism is not inferior to the classification proposed by the European society of cardiology in 2014 due to high prevalence of all criteria used in this classification.

Keyword

Pulmonary embolism, massive lesions, segmental arteries.

Список сокращений

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

КТ — компьютерная томография

ЭКГ — электрокардиография

ЭхоКГ — эхокардиография

NT-Pro-BNP — мозговой натрийуретический пептид

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — это окклюзия тромботическими массами ветвей легочного русла, нередко являющаяся причиной смерти пациента [1, 2, 3]. Согласно эпидемиологическим данным это заболевание диагностируется у 0,15–0,20% населения земного шара [4]. В США регистрируют около 2000 000 случаев ТЭЛА в год, в Европе — 700 000. В России частота ТЭЛА составляет 35–40 случаев на 100 тысяч населения ежегодно [1, 3, 5]. Общая летальность при ТЭЛА достигает 30% [5,6]. Однако при своевременной диагностике и проведении адекватной терапии это показатель не превышает 3% [7, 8].

В настоящее время для проведения оптимальной лечебной тактики ТЭЛА, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014), предлагается стратификация пациентов на группы высокого, умеренного и низкого риска летального исхода [3]. Распределение больных в эти группы основано на данных клинических проявлений и результатов лабораторных и инструментальных исследований. Дополнительно учитываются показатели индекса оценки тяжести ТЭЛА по шкале PESI или ее модификации sPESI [9, 10].

Данная классификация не учитывает объем выключенного из кровотока легочного русла окклюзированного тромботическими массами. Особенно это актуально для пациентов со средне-высоким риском летального исхода, так как у этой категории больных возможно проведение как системной тромболитической терапии, так и лечение антикоагулянтами [11, 12]. В этих случаях решающую роль может оказать распространенность поражения тромботическими массами артерий малого круга кровообращения.

Общепринято оценивать уровень поражения легочных артерий по проксимальному уровню окклюзии. Однако нередко при КТ-ангиопульмонографии выявляется неполная обтурация просвета ветвей легочной артерии любого порядка. Такой вид поражения, даже при наличии тромботических масс в главных легочных артериях, нередко не приводит

к выраженным нарушениям гемодинамики [13, 14]. У этих пациентов зачастую имеет место наличие большого количества тромботических масс, окклюдующих артерии меньшего калибра: долевыми и сегментарными.

Цель исследования

Детализация критериев массивности поражения легочного русла с учетом данных КТ-ангиопульмонографии для уточнения критериев стратификации риска смерти у больных ТЭЛА согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014).

Материалы и методы

В НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2005 по 2017 гг. по поводу ТЭЛА проходили лечение 371 пациент. Мужчин было 195, женщин — 176. Возраст больных колебался в диапазоне от 23 до 95 лет, средний возраст составил $56,3 \pm 16,1$ лет.

Распределение по проксимальному уровню окклюзии ветвей легочных артерий было следующим: главные легочные артерии — 8,4%, долевыми — 60,6%, сегментарные артерии — 31%.

Всем больным выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, в том числе определяли уровень плазменной концентрации Д-димера, тропонина I, мозгового натрийуретического пептида (NT-Pro-BNP), ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ вен нижних конечностей. Окончательный диагноз ТЭЛА устанавливали по результатам КТ-ангиопульмонографии.

Исследование проводили в 2 этапа. Первым этапом было определение группы больных по риску ранней смерти от ТЭЛА по критериям Европейского общества кардиологов (2014) Выделены подгруппы высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого, низкого рисков смерти.

Высокий риск ТЭЛА ассоциированной смерти был у 31 больного. Мужчин было 16, женщин — 15. Возраст пациентов колебался от 23 до 86 лет, средний возраст — $54,5 \pm 20,2$ лет.

Умеренно-высокий риск ранней смерти был у 37 больных ТЭЛА, в возрасте от 29 до 78 лет, средний возраст составил $59,8 \pm 14,6$ лет. Мужчин было 20, женщин — 17.

Средне-низкий риск ТЭЛА ассоциированной смерти был у 52 больных. Мужчин было 24, женщин — 28. Возраст колебался от 28 до 86 лет, средний возраст — $59,4 \pm 14,9$ лет.

Низкий риск смерти от ТЭЛА был у 251 больного. Мужчин было 135, женщин — 116. Возраст их колебался от 28 до 95 лет, средний возраст — $55,5 \pm 16,3$ лет.

При проведении КТ-ангиопульмонографии было установлено, что у больных ТЭЛА в артериях крупного калибра нередко имеет место не окклюзия, а пристеночный тромбоз легочных артерий в разной степени, суживающий просвет сосуда. Эмболическая окклюзия у таких пациентов, как правило, находилась в артериях, расположенных дистальнее. При пристеночном тромбозе в главных артериях окклюзия может быть в долевым или сегментарных артериях. Так же у пациентов нередко бывает и поражение нескольких долевым артерий, что приводит к нарушению кровоснабжения в сегментарных артериях соответствующих бассейнов. Исходя из этого, мы считаем целесообразным оценивать наличие тромботических масс не в проксимальных (главных и долевым) артериях, а суммарное выключение кровотока в дистальных (долевым и сегментарных) артериях. Как известно, легочное русло суммарно представлено 20 сегментарными артериями. Соответственно окклюзия одной из главных легочных артерий приводит к выключению кровотока суммарно в 10 сегментарных артериях. Соответственно такой объем поражения может приводить к выраженным нарушениям гемодинамики.

Это суждение было проверено нами у пациентов с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низкими рисками ТЭЛА ассоциированной смерти. Установлено, что объем поражения легочного русла с учетом суммарного отсутствия кровотока к сегментарным артериям был практически идентичным и составил в среднем $13,1 \pm 2,8$, $12,9 \pm 2,6$, $11,4 \pm 1,5$ соответственно.

На втором этапе нами были выделены группы больных в зависимости от суммарного отсутствия кровоснабжения в сегментарных артериях для уточнения предположения о том, что значимые нарушения гемодинамики соответствующие массивной ТЭЛА, возникают при суммарном отсутствии

кровоснабжения в 10 и более сегментарных артериях. С учетом этого все больные ТЭЛА с разным риском ранней смерти были разделены на 2 подгруппы.

Первая — с массивным объемом поражения легочных артерий, с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях, в среднем $11,6 \pm 1,3$ сегментарные артерии, (массивная ТЭЛА) — 143 больных. Мужчин было 75, женщин — 68. Возраст больных колебался от 23 до 85 лет, средний возраст составил $56,2 \pm 15,4$ лет. Группа массивной ТЭЛА в 76,2% случаев представлена пациентами, у которых были высокий, умеренно-высокий или умеренно-низкий риски ТЭЛА ассоциированной смерти.

Вторая подгруппа (немассивная ТЭЛА) — с суммарным нарушением кровоснабжения менее, чем в 10 сегментарных артериях, в среднем в $2,9 \pm 2,4$, представлена 228 больными. Мужчин было 121, женщин — 107. Возраст больных колебался от 27 до 95 лет, средний возраст составил $56,1 \pm 16,5$ лет.

Проведено сопоставление полученных данных первой и второй групп. Во всех группах объем поражения тромботическими массами ветвей легочных артерий по результатам КТ-ангиопульмонографии сопоставлялся с результатами ЭхоКГ, ЭКГ и клинической симптоматикой этих пациентов.

Результаты и обсуждение

У больных ТЭЛА разного риска ранней смерти и массивности поражения легочного русла проведена оценка уровня проксимальной окклюзии тромботическими массами легочного русла по результатам КТ-ангиопульмонографии (рис. 1).

Установлено, что у больных с массивной ТЭЛА и у пациентов с высоким, умеренно-высоким, умеренно-низким риском ранней смерти при ТЭЛА по критериям Европейского общества кардиологов (2014) распространенность проксимальной окклюзии ветвей легочной артерии на всех уровнях встречалась с практически одинаковой частотой ($p > 0,05$). Ни у одного из больных с немассивной ТЭЛА не было окклюзии главной легочной артерии. Зато окклюзия на уровне долевым артерии встречалась статистически достоверно чаще, чем у пациентов с низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти ($p < 0,01$). При этом, у 82,4% из них была окклюзия только одной долевым артерии, у остальных 17,6% были окклюзированы — 2, одной из которых являлась верхне- или среднедолевым артерия правого легкого, соответственно при пересчете сум-

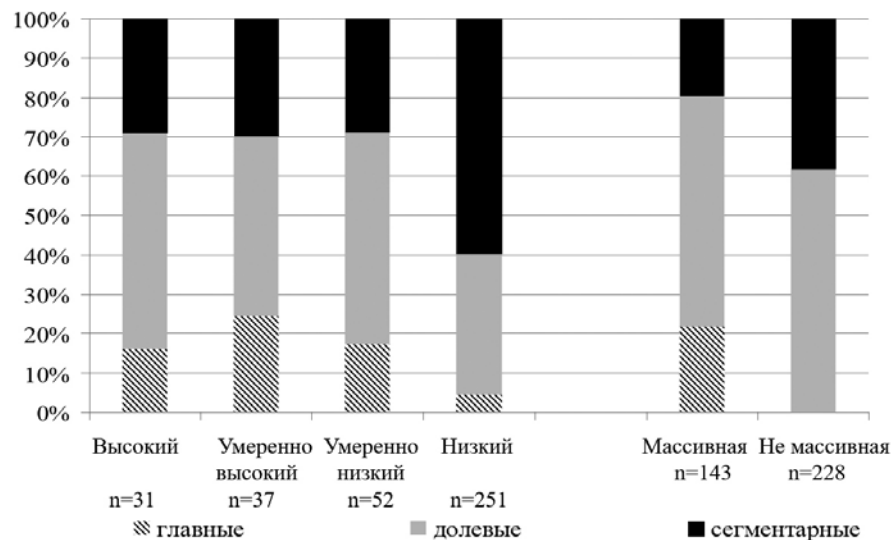


Рис. 1. Распределение уровня проксимальной окклюзии ветвей легочной артерии у больных ТЭЛА

марного отсутствия кровотока в сегментарных артериях у этих больных их количество не превышало 9 артерий данного уровня.

Таким образом можно утверждать, что учет объема поражения легочного русла с суммарным отсутствием кровоснабжения в 10 и более сегментарных артериях сопоставим с установлением высокого и умеренного рисков ТЭЛА ассоциированной смерти, а менее чем в 10 сегментарных артериях — с низким риском ранней смерти. Это подтверждается корреляционным анализом при котором установлена значимая корреляционная связь такого объема поражения с высоким ($r=0,54$) и умеренно-высоким ($r=0,68$) рисками ранней смерти от ТЭЛА, а так же умеренная с умеренно-низким ($r=0,42$).

Одним из самых важных критериев стратификации риска смерти больных ТЭЛА является дисфункция правого желудочка. Наиболее часто ее оценивают по результатам таких ЭхоКГ показателей как конечно-диастолический размер правого желудочка более 3 см, трикуспидальной регургитации более 2 ст., гипокинеза правого желудочка, легочной гипертензии более 30 мм рт. ст., парадоксального движения межжелудочковой перегородки.

Распространенность и выраженность ЭхоКГ критериев ТЭЛА были оценены и подвергнуты сравнительному анализу (табл. 1).

Анализ ЭхоКГ показателей у больных высокого, умеренно-высокого и умеренно-низкого рисков смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014), а так же у пациентов с массивным поражением легочного русла, с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных арте-

риях, не установил достоверно значимых различий ни по одному из симптомов ($p>0,05$), кроме расширения нижней полой вены более 20 мм ($p<0,02$), которое было характерно для пациентов с высоким риском ТЭЛА ассоциированной смерти. Хотя этот признак и является косвенным для оценки дисфункции правого желудочка, он достоверно показывает, что у пациентов высокого риска смерти более выражена перегрузка правых отделов сердца.

У пациентов с низким риском смерти ТЭЛА по критериям Европейского общества кардиологов (2014) и у больных с немассивным поражением легочного русла, имевших отсутствие кровотока суммарно менее чем в 10 сегментарных артериях, не установлено статистически достоверных различий. В обеих этих подгруппах достоверно реже, чем в остальных подгруппах сравнения, были представлены все ЭхоКГ критерии перегрузки правых отделов сердца ($p<0,02$).

При проведении корреляционного анализа установлена слабая корреляционная зависимость у больных в подгруппах высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого ТЭЛА ассоциированной смерти со всеми ЭхоКГ показателями ТЭЛА, кроме наличия парадоксального движения межжелудочковой перегородки у пациентов с высоким и умеренно-высоким риском, где корреляционная связь была значимой ($r=0,58$, $r=0,52$). У пациентов с объемом суммарного отсутствия кровоснабжения в 10 и более сегментарных артериях была установлена умеренная корреляционная зависимость с расширением нижней полой вены ($r=0,31$), и парадоксальным движением межжелудочковой перегородки ($r=0,38$).

Таблица 1

Частота ЭхоКГ критериев у больных ТЭЛА разного риска ранней смерти

Показатель ЭхоКГ	Группа больных						P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
	Риск ТЭЛА ассоциированной смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014 г.)				С учетом суммарного количества отсутствия кровоснабжения в сегментарных артериях					
	Высокий риск n-31	Умеренно-высокий риск n-37	Умеренно-низкий риск n-52	Низкий риск n-251	Массивная n-143	Не массивная n-228				
Дилатация правого желудочка более 3 см в %	71	56,8	82,7	6	63	10,2	0,39	0,5	<0,01	0,11
Размеры правого желудочка в см	3,02±0,68	3,03±0,53	3,07±0,48	2,56±0,44	2,92±0,38	2,51±0,48	0,42	0,87	0,81	0,94
Гипокинез правого желудочка в %	9,7	8,1	3,8	0	7	0	0,79	0,62	0,39	0,99
Дилатация правого предсердия более 65 мл в %	61,3	54	57,7	17,9	46	24,7	0,71	0,39	0,15	0,07
Легочная гипертензия более 30 мм рт. ст. в %	93,5	100	96,2	68,1	100	65,8	0,22	0,99	0,3	0,59
Среднее давление в легочной артерии в мм рт. ст.	47,9±13,5	56,2±23,9	54,3±15,3	36,6±15,3	62,6±17,2	34,1±11,9	0,5	0,83	0,71	0,89
Трикуспидальная регургитация ≥ 2 ст. в %	38,7	56,8	53,4	15,9	42	19,1	0,74	0,11	0,16	0,36
Парадоксальное движение межжелудочковой перегородки в %	16	16,2	11,5	0	11,9	0	0,57	0,52	0,94	0,99
Расширение нижней полой вены более 20 мм в %	45,2	18,9	15,4	6	23,8	2,6	0,03	0,51	0,17	0,07

Примечание. Сравнение показателей ЭхоКГ массивной ТЭЛА с: p₁ — высокого риска смерти; p₂ — умеренно-высокого; p₃ — умеренно-низкого; p₄ — сравнение не массивной ТЭЛА и ТЭЛА низкого риска смерти.

ЭКГ критерии ТЭЛА не используются в стратификации риска ранней смерти у больных ТЭЛА. Однако ЭКГ признаки важны в оценке перегрузки правых отделов сердца, которые проявляются в виде: феномена SIQIII (глубокие зубцы SI и QIII), инверсии зубца T в отведениях III, aVF, V1–V3 и неполной или полной блокады правой ножки пучка Гиса.

Частота встречаемости ЭКГ признаков перегрузки правого желудочка сердца у больных ТЭЛА с массивным поражением малого круга кровообращения следующая: глубокие зубцы SIQIII — у 46,9%, отрицательные зубцы T в V1–V3 отведениях — у 48,3%, признаки блокады правой ножки пучка Гиса — у 27,3%. При проведении сравнительного анализа между подгруппами больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого рисков смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014) и пациентов с массивным объемом поражения легочного русла (с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях) не установлено статистически достоверного различия (табл. 2). Эти же ЭКГ признаки ТЭЛА, кроме наличия блокады правой ножки пучка Гиса, достоверно реже (p<0,01) были представлены в подгруппах больных с немассивным поражением

легочного русла и низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти.

Этот вывод подтверждается данными корреляционного анализа: установлена слабая (r<0,3) корреляционная зависимость между всеми ЭКГ симптомами перегрузки правых отделов сердца и не массивной ТЭЛА, а так же с низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти. У больных с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти, а также у пациентов ТЭЛА с массивным поражением легочного русла (с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях) установлена значимая корреляционная зависимость с наличием ЭКГ критериев этого заболевания, r=0,59, r=0,49, r=0,46, r=0,64 соответственно.

Исходя из этого можно полагать, что регистрация ЭКГ признаков перегрузки правых отделов сердца у больных ТЭЛА с высокой долей вероятности свидетельствует о массивной ТЭЛА. При этом наибольшей значимостью обладают такие ЭКГ признаки как феномен SIQIII и отрицательные зубцы T в V1–V3. В меньшей степени в пользу массивности ТЭЛА свидетельствует наличие блокады правой ножки пучка Гиса.

Одним из критериев острого повреждения миокарда, в том числе и правого желудочка при ТЭЛА,

Таблица 2

Встречаемость ЭКГ критериев у больных ТЭЛА

Группы больных		Показатель ЭКГ		
		S _I Q _{III} в %	Отриц. Т V ₁ -V ₃ в %	БНПГ в %
Риск ТЭЛА ассоциированной смерти по критериям Европейского общества кардиологов (2014 г.)	Высокий риск n-31	61,3	48	19,4
	Умеренно-высокий риск n-37	54,1	45,9	24,3
	Умеренно-низкий риск n-52	46,2	48,1	31,5
	Низкий риск n-251	3,2	23,9	21,9
С учетом суммарного количества отсутствия кровоснабжения в сегментарных артериях	Массивная n-143	46,9	48,3	27,3
	Не массивная n-228	4,4	21,9	22,9
p ₁		0,14	0,98	0,33
p ₂		0,11	0,8	0,71
p ₃		0,93	0,98	0,58
p ₄		0,49	0,6	0,79

Примечание. Сравнение показателей ЭКГ массивной ТЭЛА с: p₁ — высокого риска смерти; p₂ — умеренно-высокого; p₃ — умеренно-низкого; p₄ — сравнение не массивной ТЭЛА и ТЭЛА низкого риска смерти.

является повышение уровня плазменной концентрации тропонина. У пациентов с высоким риском смерти, по критериям Европейского общества кардиологов (2014), мы наблюдали это повышение в 58,1 % случаев, у 100 % больных с умеренно-высоким и у 38,5 % пациентов с массивной ТЭЛА (с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях). Большинство из них поступало в первые 2 суток после появления симптомов заболевания. Нами оценена динамика этого маркера в зависимости от суток развития ТЭЛА (рис. 2).

На уровень тропонина и частоту его выявления оказывали влияние сроки поступления больного в стационар. Исходя из этого можно предполагать, что часть больных ТЭЛА, госпитализированных не в первые сутки, с установленным умеренно-низким риском ранней смерти, могли ранее иметь повышенные значения тропонина, а соответственно могли бы быть классифицированы как пациенты с умеренно-высоким риском смерти.

Следовательно, тактика ведения таких пациентов могла бы быть иной.

Для оценки наличия дисфункции правого желудочка и тяжести сердечной недостаточности Европейским обществом кардиологов (2014) рекомендовано определение уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-Pro-BNP). Сравнительный анализ средних показателей NT-proBNP у больных в подгруппах высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого, низкого рисков ТЭЛА ассоциированной смерти показал, что только у пациентов низкого риска статистически достоверно (p<0,01) уровень мозгового натрийуретического пептида был меньше, чем в остальных подгруппах, соответственно: 2888±515 пмоль/л, 2962±421 пмоль/л, 3137±652 пмоль/л и 2118±419 пмоль/л. Это подтверждает более выраженную перегрузку правых отделов сердца у больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого и умеренно-низкого рисков ранней смерти. Такие же данные были получены и при сравнении больных ТЭЛА с массивным (с суммар-

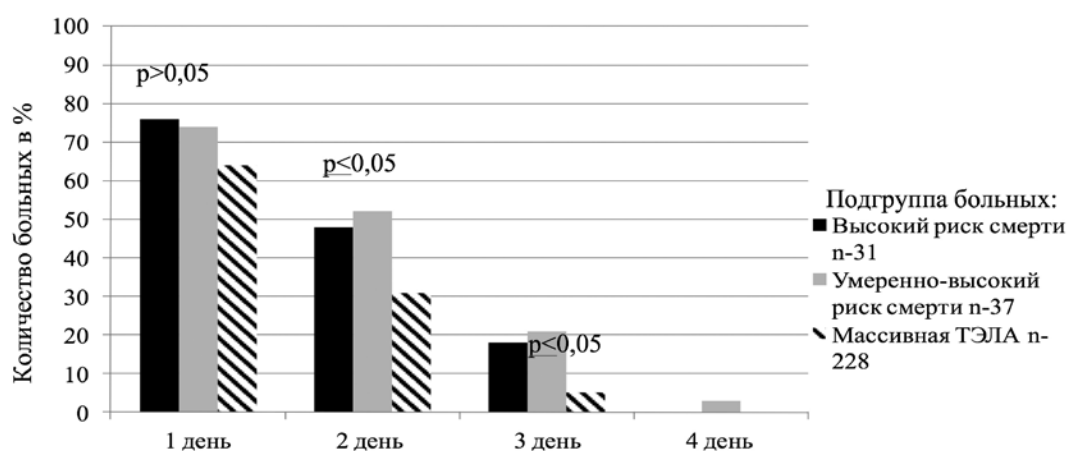


Рис. 2. Распределение повышенного тропонина у больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого риска смерти и массивной ТЭЛА в зависимости от сроков заболевания

ным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях) и не массивным (с суммарным отсутствием кровотока менее чем в 10 сегментарных артериях) объемом поражения легочного русла, $3857,4 \pm 281,3$ пмоль/мл и $1389 \pm 664,9$ пмоль/мл соответственно ($p < 0,01$).

Изучение динамики уровня мозгового натрийуретического пептида у больных ТЭЛА во всех подгруппах показало нормализацию его плазменной концентрации к 4–5 суткам.

Жалобы, анамнез, выявление факторов риска заболевания, зачастую определяют тактику обследования и лечения больных с подозрением на ТЭЛА. Наиболее характерными симптомами ТЭЛА считаются: одышка, шок или гипотония с уровнем АД менее 90/60, коллаптоидное состояние, тахикардия с ЧСС более 100 ударов в минуту, боль в грудной клетке, кашель и кровохарканье, цианоз верхней половины туловища, набухание вен шеи и акцент 2 тона над легочной артерией. Общепринятым считается, что эти симптомы являются малоспецифичными и не коррелируют с массивностью поражения легочного русла, а выраженность их нередко настолько незначительна, что они остаются незамеченными не только врачами, но и пациентами. Нами установлено, что у пациентов с низким риском ТЭЛА ассоциированной смерти по критериям

$p < 0,01$

Европейского общества кардиологов (2014) и немассивным поражением (с суммарным отсутствием кровотока менее чем в 10 сегментарных артериях) легочного русла все симптомы встречались с практически одинаковой частотой ($p > 0,05$), и достоверно реже ($p < 0,05$), чем у больных с массивной ТЭЛА, высокого, умеренно-высокого и умеренно-низкого риска смерти от этого заболевания. У этих больных проведен сравнительный анализ распространенности клинических симптомов ТЭЛА (рис. 3).

Установлено, что у больных с суммарным отсутствием кровотока в 10 и более сегментарных артериях достоверно чаще ($p < 0,01$), чем у больных с высоким риском ТЭЛА ассоциированной смерти имелись такие симптомы, как наличие акцента над легочной артерией и кровохарканье, а шок или гипотония с уровнем систолического АД менее 90 мм. рт. ст. и наличие пре- или синкопального состояния были наоборот достоверно реже ($p < 0,05$). Это закономерно, так как наличие у пациента гипотонии или шока является критерием отбора в эту подгруппу, что делает маловероятным оценку его значимости при сравнении. Нами отмечено, что немалая часть больных, особенно умеренно-высокого риска ранней смерти, госпитализированных не в первые сутки развития заболевания отмечали в анамнезе эпизоды слабости, головокружения,

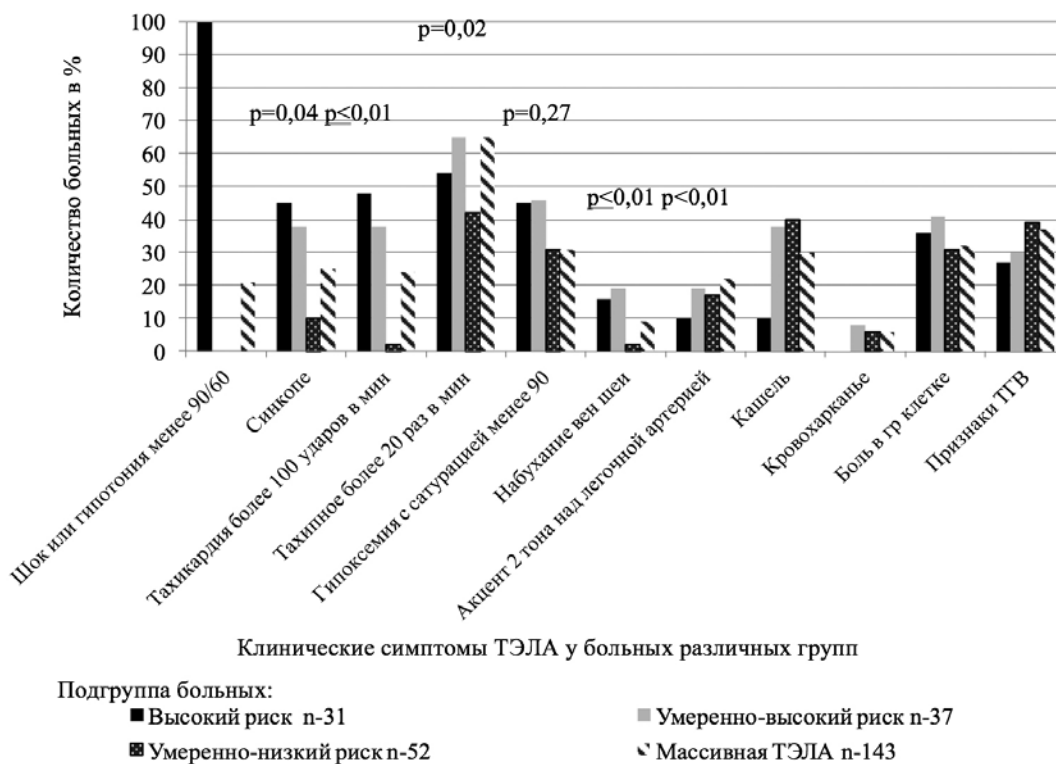


Рис. 3. Распределение симптомов у больных ТЭЛА высокого, умеренно-высокого, умеренно-низкого риска смерти и массивной ТЭЛА

пре- и синкопального состояния, что могло быть обусловлено гипотонией, с последующей стабилизацией гемодинамических показателей. Таким образом, если бы эти пациенты были госпитализированы во время этих симптомов, то вероятнее всего они были бы распределены в группу высокого риска смерти. Это суждение косвенно подтверждается отсутствием статистически значимой разницы между группами высокого и умеренно-высокого рисков ТЭЛА ассоциированной смерти по такому симптому как наличие пре- или синкопального состояния ($p=0,54$). При проведении корреляционного анализа установлена умеренная корреляционная зависимость высокого и умеренно-высокого рисков смерти и наличия у пациента пре- или синкопального состояния, $r=0,39$ и $r=0,35$ соответственно. У пациентов с массивной ТЭЛА так же отмечена умеренная корреляционная зависимость объема поражения от этого клинического симптома ($r=0,41$). Это так же косвенно подтверждает суждение о специфичности клинических симптомов в зависимости от сроков заболевания при стратификации риска ранней смерти.

Выводы

1. Объем поражения легочного русла у пациентов с высоким, умеренно-высоким и умеренно-низкими рисками ТЭЛА ассоциированной смерти

по классификации Европейского общества кардиологов (2014) был практически идентичным.

2. Повышенные значения тропонина и мозгового натрийуретического пептида нормализуются к 3 и 5 суткам соответственно, что ограничивает их значимость у пациентов, госпитализированных в более поздние сроки от начала развития заболевания, так как приводит к заниженной оценке риска смерти у этой категории больных, и, следовательно, к выбору не вполне адекватной тактике ведения таких пациентов.

3. Наличие тромботических масс в легочных артериях, препятствующих кровотоку, суммарно в 10 и более из 20 сегментарных артерий протекает с выраженными гемодинамическими нарушениями и приближается к нарушениям гемодинамики при массивной ТЭЛА.

4. Предлагаемая оценка массивности поражения легочного русла при ТЭЛА не уступает классификации Европейского общества кардиологов (2014) по распространенности ЭхоКГ, ЭКГ критериев данного заболевания и клиническим симптомам. Оценка массивности поражения легочного русла по суммарному отсутствию дистального кровотока в 10 и более сегментарных артериях может дополнить стратификацию риска ТЭЛА ассоциированной смерти для определения оптимальной тактики ведения больных.

Список литературы

1. Savelev V.S., Pokrovskij A.V., Zatevahin I.I., Kirienko A.I. i dr. Russian clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications. *Phlebology*. 2015;9-4:3-57. Russian (Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений. *Флебология*. 2015;9-4:3-57.)
2. Bershtejn L.L. Pulmonary embolism: principles of diagnosis, antithrombotic therapy and prevention. *Effective pharmacotherapy. Kardiologiya i Angiologiya*. 2013;43-3:34-44. Russian (Берштейн Л.Л. Тромбоз легочной артерии: принципы диагностики, анти тромботическая терапия и профилактика. *Эффективная фармакотерапия. Кардиология и Ангиология*. 2013;43-3:34-44).
3. The Task Force Report. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2014;43-35:3033-3073.
4. Meissner M.H., Glociczki P., Comerota A.J. et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the society for vascular surgery and the american venous forum. *J. Vasc. Surg.* 2012;55-5:1449-1462
5. Gulyaeva N.V., Lipchenko A.A., Fokina E.G. Thrombolytic therapy in pulmonary embolism medium risk: efficacy, safety, expediency. *Heart*. 2009;8-5:270-289. Russian (Гуляева Н.В., Липченко А.А., Фокина Е.Г. Тромболитическая терапия при тромбозии легочной артерии среднего риска: эффективность, безопасность, целесообразность. *Сердце*. 2009;8-5:270-289).
6. Moiseev S.V. Anticoagulants in the treatment of VTEC. *Phlebology*. 2012;1:32-36. Russian (Моисеев С.В. Антикоагулянты в лечении ВТЭО. *Флебология*. 2012;1:32-36).
7. Ermolaev A.A., Plavunov N.F., Spiridonova E.A., Baratashvili V.L., Stazhadze L.L. Analysis of causes of pulmonary thromboembolism hypodiagnosics at the prehospital stage. *Cardiology*. 2012;52-6:40-47. Russian (Ермолаев А.А., Плавун Н.Ф., Спиридонова Е.А., Бараташвили В.Л., Стажадзе Л.Л. Анализ причин гиподиагностики тромбозии легочной артерии на догоспитальном этапе. *Кардиология*. 2012;52-6:40-47).

8. Kirienko A.I., Andriyashkin V.V., Zolotuhin I.A. i dr. The results of a system for the prevention of venous thromboembolism in a nationwide. *Phlebology*. 2014; 8-3:4-10. Russian (Кириенко А.И., Андрияшкин В.В., Золотухин И.А. и др. Результаты системной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений в масштабах Российской Федерации. *Флебология*. 2014;8-3:4-10).
9. Strazhnov I.V., Strazhnov A.I. Massive pulmonary embolism: diagnostic and therapeutic strategy in the setting of primary vascular Department. *Medical almanac*. 2017;48-3:55-57. Russian (Стражнов И.В., Стражнов А.И. Массивная тромбоэмболия легочной артерии: диагностическая и лечебная тактика в условиях первичного сосудистого отделения. *Медицинский альманах*. 2017;48-3:55-57).
10. Shulutko A.M., Krylov A.YU., Osmanov E.H.G. i dr. Anticoagulant therapy in the treatment of acute proximal thrombosis of the lower extremities deep veins. *Surgery*. 2011;1:52-55. Russian (Шулутко А.М., Крылов А.Ю., Османов Э.Г. и др. Антикоагулянтная терапия в лечении острых проксимальных тромбозов глубоких вен нижних конечностей. *Хирургия*. 2011;1:52-55).
11. Agnelli G. Buller H.R., Cohen A. et al. Investigators Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *Engl J Med*. 2013;369:799-808.
12. Juan I Arcelus, Pere Domenech, Ricardo Guijarro, et al. Rivaroxaban in the Treatment of Venous Thromboembolism and the Prevention of Recurrences: a practical approach. *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. 2015;21-4:297-308.
13. Shevchenko YU.L., Stojko YU.M., Zamyatin M.N. Standard and new modes of anticoagulant therapy in pulmonary embolism. *Pirogov journal*. 2014;10: 109-112. Russian (Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замятин М.Н. Стандартный и новые режимы антикоагулянтной терапии при тромбоэмболии легочной артерии. *Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;10:109-112).
14. Yudin A.L., Uchevatkin A.A., Afanaseva N.I., Yumatova E.A., Kulagin A.L. The role of multidetector computed tomography in the diagnosis of venous thromboembolism. *Russian medical journal*. 2015;21-1: 40-43. Russian (Юдин А.Л., Учеваткин А.А., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А., Кулагин А.Л. Роль мультidetекторной компьютерной томографии в диагностике венозной тромбоэмболии. *Российский медицинский журнал*. 2015;21-1:40-43).

Лечение гипертензии

Wilbert S. Aronow*

Кардиологическое отделение Нью-Йоркского медицинского колледжа (New York Medical College) и Вестчестерского медицинского центра (Westchester Medical Center) в Вальхалле, штат Нью-Йорк, США

Автор

Wilbert S. Aronow, профессор медицины, член Американской коллегии кардиологов, член Американской ассоциации сердца, кардиологическое отделение Нью-Йоркского медицинского колледжа (New York Medical College) и Вестчестерского медицинского центра (Westchester Medical Center) в Вальхалле, штат Нью-Йорк, США

Резюме

Для измерения артериального давления (АД) следует использовать автоматические тонометры. Систолическое АД в пределах 120–129 мм рт. ст. и диастолическое АД <80 мм рт. ст. следует корректировать изменением образа жизни. Терапия антигипертензивными препаратами и изменение образа жизни для вторичной профилактики рецидивов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, инсульт) и средним систолическим АД ≥ 130 мм рт. ст. или средним диастолическим давлением ≥ 80 мм рт. ст. Изменение образа жизни и гипотензивная терапия для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений $\geq 10\%$ и средним систолическим АД ≥ 130 мм рт. ст. или средним диастолическим АД ≥ 80 мм рт. ст. Гипотензивная терапия и изменение образа жизни для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений <10% и средним систолическим АД ≥ 140 мм рт. ст. или средним диастолическим АД ≥ 90 мм рт. ст. Антигипертензивная фармакотерапия двумя препаратами первой линии, относящихся к разным классам, в форме отдельных препаратов или фиксированных комбинаций у пациентов с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или при превышении целевых уровней АД > 20/10 мм рт. ст. Следует исключить гипертензию «белого халата» до начала лечения антигипертензивными препаратами у пациентов с гипертензией и низким риском атеросклеротических осложнений. Также обсуждается антигипертензивная терапия различных заболеваний.

Ключевые слова

Гипертензия, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, антигипертензивные препараты, изменение образа жизни.

Treatment of Hypertension

Wilbert S. Aronow

Cardiology Division, and the Department of Medicine, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA

Author

Wilbert S. Aronow, MD, FACC, FAHA, the Cardiology Division, and the Department of Medicine, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA

Summary

Automated validated devices should be used to measure blood pressure (BP). A systolic BP between 120–129 mm Hg with a diastolic BP < 80 mm Hg should be treated by lifestyle measures. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for secondary prevention of recurrent cardiovascular disease events in patients with clinical cardiovascular disease (coronary heart disease, congestive heart failure, and stroke) and an average systolic BP of ≥ 130 mm Hg or an average diastolic BP ≥ 80 mm Hg. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for primary prevention of cardiovascular disease in patients with an estimated 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease $\geq 10\%$ and an average systolic BP ≥ 130 mm Hg or an average diastolic BP ≥ 80 mm Hg. Treat with lifestyle measures plus BP lowering drugs for primary prevention of cardiovascular disease in patients with an estimated 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease of < 10% and an average systolic BP ≥ 140 mm Hg or an average diastolic BP ≥ 90 mm Hg. Treat with antihypertensive drug therapy with 2 first-line drugs from different classes either as separate agents or in a fixed-dose combination in patients with a BP $\geq 140/90$ mm Hg or with a BP > 20/10 mm Hg above their blood pressure target. White coat hypertension must be excluded before starting treatment with antihypertensive drugs in patients with hypertension at low risk for atherosclerotic cardiovascular disease. Antihypertensive drug therapy for different disorders is discussed.

Key words

Hypertension, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, antihypertensive drugs, lifestyle measures.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

ССЗ — сердечно-сосудистых заболеваний

ХБП — хронической болезни почек

ИБС — ишемической болезни сердца

САД — систолическое АД

АПФ — ангиотензин-превращающий фермент

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее частый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности в мире [1]. Распространенность АГ достигает 69% у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [2], 77% у пациентов, переживших инсульт [2], 60% у пациентов с заболеванием периферических сосудов [3]. Помимо этого, АГ — важный фактор риска внезапной сердечной смерти, расслаивающей аневризмы аорты, стенокардии, гипертрофии левого желудочка, аневризмы грудной и брюшной аорты, хронической болезни почек (ХБП), фибрилляции предсердий, сахарного диабета, метаболического синдрома, сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и офтальмологических заболеваний [4]. Мета-анализ 61 проспективного исследования, который включил в общей сложности 1 млн пациентов без истории ССЗ, показал, что сердечно-сосудистый риск прогрессивно растет начиная с АД 115/75 мм

рт. ст, а распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается вдвое с повышением давления на 20/10 мм рт.ст [5]. Многочисленные рандомизированные проспективные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования демонстрируют, что антигипертензивная терапия снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертности [4, 6–10].

Рекомендации Американского общества кардиологов и Американской ассоциации сердца 2017.

Американские рекомендации по АГ 2017 были написаны членами 11 профессиональных организаций [11]. Эти рекомендации постановили, что общие модифицируемые факторы риска у людей с АГ включают в себя активное и пассивное курение, сахарный диабет, дислипидемию/гиперхолестеринемию, избыточный вес/ожирение, отсутствие физической активности/сидячий образ жизни и нездоровое питание [11].

Эти рекомендации установили нормальный уровень АД ниже 120/80 мм рт. ст. Повышенным артериальным давлением считается давление 120–129/<80 мм рт. ст. Гипертензией 1 степени считается систолическое АД (САД) 130–139 мм рт. ст. или диастолическое АД 80–89 мм рт. ст., гипертензией 2 степени — САД \geq 140 мм рт. ст. и ДАД \geq 90 мм рт. ст. [11]. Для измерения АД следует использовать автоматические тонометры. По этим новым критериям распространенность гипертензии в США достигает 31 % и 18 % среди мужчин и женщин в возрасте 20–44 лет, 52 % и 46 % — среди мужчин и женщин в возрасте 55–64 лет, 75 % и 78 % — среди мужчин и женщин в возрасте 65–74 лет, 83 % и 86 % — среди мужчин и женщин старше 75 лет, соответственно [11]. Общая распространенность гипертензии в США достигает 49 % и 47 % среди белых мужчин и женщин нелатиноамериканского происхождения, 59 % и 60 % среди нелатиноамериканских мужчин и женщин африканского происхождения, и 46 % и 41 % среди латиноамериканских мужчин и женщин, соответственно [11].

В рекомендациях по лечению АГ говорилось, что абсолютное снижение сердечно-сосудистого риска, связанное со снижением АД, выше при высоких абсолютных значениях риска ССЗ [11]. Антигипертензивную терапию следует назначать в соответствии с прогностическим значением сердечно-сосудистого риска вместе с уровнем АД [11–14]. Лица с АГ, прогнозируемым 10-летним кардиоваскулярным риском атеросклеротических осложнений менее 15 %, САД в пределах 120–159 мм рт. ст., коронарным кальциевым индексом выше 100 имеют повышенный риск сердечно-сосудистых событий, и им рекомендуется интенсивная гипотензивная терапия [15].

САД в пределах 120–129 мм рт. ст. с ДАД менее 80 мм рт. ст. следует корректировать изменением образа жизни [11, 16]. Нелеченым лицам с САД в пределах 131–159 мм рт. ст. или ДАД в пределах 81–99 мм рт. ст. следует проводить скрининг на наличие гипертензии белого халата при помощи ежедневного измерения АД в амбулаторных или домашних условиях [11, 17].

Новые рекомендации по гипертензии советуют использовать гипотензивные препараты вместе с изменением образа жизни для вторичной профилактики рецидивов заболеваний у лиц с клиническими формами ССЗ (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, инсульт) и средним САД \geq 130 мм рт. ст. или средним ДАД \geq 80 мм рт. ст. [11, 18, 19].

Для первичной профилактики ССЗ у лиц с прогнозируемым 10-летним риском ССЗ атеросклеротического генеза \geq 10 % и средним САД \geq 130 мм рт. ст. или средним ДАД \geq 80 мм рт. ст. рекомендуется изменение образа жизни вместе с гипотензивной терапией [11, 21]. Эти рекомендации советуют гипотензивную терапию и изменение образа жизни для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожидаемым 10-летним риском атеросклеротических осложнений $<$ 10 % [20] и средним систолическим АД \geq 140 мм рт. ст. или средним диастолическим АД \geq 90 мм рт. ст. [5, 11, 21]. Для пациентов с АД \geq 140/90 мм рт. ст. или при превышении целевых уровней АД $>$ 20/10 мм рт. ст. рекомендуется антигипертензивная фармакотерапия двумя препаратами первой линии, относящихся к разным классам, в форме отдельных препаратов или фиксированных комбинаций [11, 22]. До начала антигипертензивной терапии следует исключить гипертонию белого халата у лиц с АГ низким риском атеросклеротических осложнений [11].

У взрослых пациентов с внезапно начавшейся неконтролируемой гипертензией следует подозревать вторичную гипертензию [11, 23]. Следует проводить скрининг на вторичную гипертензию, если идет речь о гипертензии, устойчивой к препаратам/индуцируемой ими, резким началом гипертензии, появлением гипертензии у лица моложе 30 лет, усугубление существовавшей ранее и контролируемой гипертензии, поражение органов-мишеней, непропорциональные степени гипертензии, ускоренное/злокачественное течение гипертензии, появление диастолической гипертензии у пожилых, ничем не спровоцированная или выраженная гипокалиемия [11, 23]. Типичные причины вторичной гипертензии включают паренхиматозные и сосудистые заболевания почек, первичный альдостеронизм, синдром ночного апноэ, а также гипертензию, индуцируемую лекарственными препаратами или алкоголем [11]. К нетипичным причинам вторичной гипертензии относят феохромоцитому/параганглиому, синдром Кушинга, гипотиреоз, гипертиреоз, коарктацию аорты, первичный гиперпаратиреоз, врожденную гиперплазию надпочечников, синдром избытка минералкортикоидов и акромегалию [11]. Новые рекомендации по АГ советуют снижать АД ниже 130/80 мм рт. ст. у лиц с ИБС [9–11, 19, 24], у лиц с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса левого желудочка [11, 25], у лиц с ХБП [11, 26], после трансплантации почки [11],

у лиц с лакунарным инсультом [11, 27], у лиц с периферической артериальной болезнью [11, 18], сахарным диабетом [11, 28–31], амбулаторным пациентам в возрасте старше 65 лет, интегрированным в общество и не живущим в условиях социальных институтов для престарелых, а также для вторичной профилактики инсульта [11, 32].

Рекомендованная антигипертензивная терапия

в соответствии с новыми рекомендациями по АГ для европеоидного и прочего неафриканского населения моложе 60 лет с первичной гипертензией, первый антигипертензивный препарат должен относиться к классу ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или к блокаторам рецепторов ангиотензина, второй препарат должен быть тиазидным диуретиком (предпочтительно хлорталидон) или блокатором кальциевых каналов, в случае назначения третьего антигипертензивного следует назначать ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина + тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов [11]. Пациентам с первичной АГ той же этнической принадлежности, но относящимся к возрастной категории 60 лет и старше в качестве первого препарата следует назначать тиазидный диуретик (предпочтительно хлорталидон) или блокатор кальциевых каналов, а при необходимости третьего препарата предпочтительная схема будет выглядеть следующим образом: тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина [11]. Для афроамериканских лиц с первичной гипертензией первым препаратом должен быть тиазидный диуретик (предпочтительно хлорталидон) или блокатор кальциевых каналов, а если нужен третий препарат, то следует назначить тиазидный диуретик + блокатор кальциевых каналов + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина [11].

Пациентам со стабильной ИБС и АГ рекомендуется принимать бета-блокатор плюс ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, а в случае необходимости третьего препарата следует назначать бета-блокатор + ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина + тиазидный диуретик или блокатор кальциевых каналов [8, 11, 33–44]. Если для адекватного контроля гипертензии нужен четвертый антигипертензивный препарат, следует добавить антагонисты минералкортикоидных рецепторов [11]. Лицам со стабильной ИБС, предъяв-

ляющим жалобы на стенокардию несмотря на терапию бета-блокаторами и страдающим от неконтролируемой персистирующей артериальной гипертензии следует добавить кальциевый блокатор дигидропиридинового ряда [8, 11, 33, 45]. К бета-блокаторам, которые следует назначать при лечении ИБС, относятся карведилол, метопролола тартрат, метопролола сукцинат, бисопролол, надолол, пропранолол и тимолол [11]. Не следует назначать атенолол [8, 11, 35, 46, 47]. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, такие как верапамил и дилтиазем, противопоказаны в случае систолической дисфункции левого желудочка [11]. При наличии систолической дисфункции левого желудочка следует назначать карведилол, метопролола сукцинат или бисопролол [8, 11, 34].

Если у пациентов с острым коронарным синдромом гипертензия сохраняется после лечения комбинацией бета-блокатора и ингибитора АПФ или блокатора рецепторов ангиотензина, к терапевтическому режиму следует добавить блокатор кальциевых каналов пролонгированного действия [8, 11]. Антагонисты альдостерона следует назначать пациентам, получавшим бета-блокаторы вместе с ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина и перенесшим инфаркт миокарда, при наличии систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности или сахарного диабета, если содержание калия в сыворотке менее 5,0 мЭкв/л и если уровень креатинина в сыворотке $\leq 2,5$ мг/дл у мужчин и $\leq 2,0$ мг/дл у женщин [8, 11, 48, 49].

Пациентам с АГ, сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка следует назначать бета-блокатор (карведилол, метопролола сукцинат или бисопролол), плюс ингибитор АПФ, или блокатор рецепторов ангиотензина, или, предпочтительнее, ингибитор рецепторов ангиотензина-непролизина, плюс диуретик и, при наличии показаний, антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 25, 35, 48, 49]. Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов противопоказаны пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка [11, 25, 50, 51].

Лечение гиперволемии у пациентов с АГ, сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса левого желудочка подразумевает использование диуретиков и коррекцию сопутствующих заболеваний, а для лечения собственно гипертензии следует применять бета-блокаторы, плюс

ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, плюс антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 25, 52, 53]. Пациентам с АГ и 3 стадией ХБП или 1–2 стадией ХБП и альбуминурией ≥ 300 мг/день следует назначать ингибитор АПФ, для того чтобы замедлить прогрессирование ХБП [11, 26, 54–56]. Если пациент плохо переносит ингибиторы АПФ, ему рекомендуется принимать блокаторы рецепторов ангиотензина [11]. Пациентам с ХБП 1–2 стадии без альбуминурии можно принимать стандартные антигипертензивные препараты первой линии [11]. Если необходимо назначить три антигипертензивных препарата, следует выбрать ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина, плюс тиазидный диуретик, плюс блокатор кальциевых каналов. После трансплантации почек для лечения гипертензии нужно назначать блокаторы кальциевых каналов для того, чтобы улучшить клубочковую фильтрацию и сохранность функции почек [11, 57].

Пациентам с гипертензией и предшествовавшим инсультом или транзиторной ишемической атакой рекомендуется назначать тиазидный диуретик, или ингибитор АПФ, или блокатор рецепторов ангиотензина [11, 58–60]. Если таким пациентам требуется третий препарат, нужно назначить тиазидный диуретик плюс ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина плюс блокатор кальциевых каналов.

Пациентам с гипертензией и болезнью периферических артерий рекомендуется использовать ингибиторы АПФ, или блокаторы рецепторов ангиотензина, или блокаторы кальциевых каналов, или тиазидный диуретик, или бета-блокаторы [11, 61]. Нет свидетельств, доказывающих большую эффективность какого-либо класса антигипертензивных препаратов для лечения гипертензии у пациентов с болезнью периферических артерий [11, 61]. Тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов являются эффективными антигипертензивными препаратами для пациентов с АГ и сахарным диабетом и могут использоваться в качестве стартовой терапии [11, 62–64]. Для лечения гипертензии и персистирующей альбуминурии у диабетиков следует использовать ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов [11, 65, 66]. Хлорталидон эффективнее, чем лизиноприл, амлодипин и доксазозин, снижал частоту ССЗ и исходов почечной недостаточности у недиабетиков с АГ и метаболическим синдромом [11, 67].

Бета-блокаторам отдается предпочтение при лечении пациентов с АГ и аневризмой грудной аорты [11, 68]. Помимо этого, бета-блокаторы улучшают выживаемость у взрослых пациентов с острым и хроническим расслоением аневризмы аорты по типу А и В [11, 69, 70]. При формировании расслаивающейся аневризмы аорты бета-блокаторы являются первыми препаратами выбора для снижения артериального давления и стрессового воздействия на аорту, а также для улучшения желудочкового ритма сердца и скорости изменения давления в левом желудочке (dP/dt) [68, 71, 72]. САД следует снижать до 100–120 мм рт. ст., а частоту желудочкового ритма сердца — до < 60 уд/мин путем внутривенного назначения пропранолола, метопролола, лабеталолола или эсмолола [68, 72].

Беременным женщинам с АГ нельзя назначать ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, прямые ингибиторы ренина или атенолол, потому что эти препараты обладают фетотоксичностью [11, 73–75]. При лечении беременных женщин с АГ отдается предпочтение метилдопе, нифедипину и/или лабеталолу [11, 76, 77].

Рефрактерную АГ диагностируют, если, несмотря на назначение адекватных доз препаратов, относящихся к 3 классам антигипертензивных агентов первой линии, включая тиазидный диуретик, контроля АД достигнуть не удается или же если для этого необходимо 4 и более антигипертензивных препарата из разных классов [11, 78]. Лечение рефрактерной гипертензии подразумевает улучшение комплаентности путем использования лекарственных средств, диагностику и лечение вторичной гипертензии, изменение образа жизни, коррекцию ожирения и прочих сопутствующих заболеваний [11, 16]. Если для контроля артериального давления у пациентов, получающих антигипертензивные препараты из разных классов, в том числе тиазидный диуретик, в адекватной дозировке, необходимо назначение четвертого препарата, к схеме лечения следует добавить антагонист минералкортикоидных рецепторов [11, 79].

Гипертонический криз диагностируется при повышении САД > 180 мм рт. ст. или при повышении ДАД > 120 мм рт. ст, сопровождающихся острым повреждением органов-мишеней [11, 80]. Пациенты с гипертоническим кризом нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии, постоянном мониторинге АД и органов-мишеней и внутривенном введении подходящих антигипертензивных препаратов. Препараты выбора для лечения

гипертонического криза различной этиологии являются темой повсеместных дискуссий [11, 80].

Необходимо снижать АД у пациентов с АГ также для предотвращения когнитивных нарушений и деменции [11, 81, 82]. Мы ждем результатов исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), мощность которого является достаточной для того, чтобы проверить, на самом ли деле интенсивный контроль АД уменьшает риск деменции [11].

Пациентам с АГ, принимающим бета-блокаторы и ожидающим серьезного хирургического вмешательства, следует продолжать лечение бета-блокаторами [11]. Лицам, прежде не принимавшим

бета-блокаторы, не следует начинать лечение ими в день операции [11]. Резкая отмена бета-блокаторов или клонидина перед операцией несет потенциальную опасность [11, 83, 84]. Пациентам, которым планируется проведение крупной операции, следует стабилизировать артериальное давление на уровне < 130/80 мм рт. ст. [11]. Следует отложить проведение крупной плановой операции у пациентов с САД \geq 180 мм рт. ст. и ДАД \geq 110 мм рт. ст. [11, 85]. Тактика ведения пациентов с гипертензией во время хирургических операций широко обсуждается [86].

Конфликт интересов: Не заявлен.

Список литературы

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2224–2260.
2. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics–2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119: e21–e181.
3. Aronow WS, Ahmed MI, Ekundayo OJ, et al. A propensity-matched study of the association of PAD with cardiovascular outcomes in community-dwelling older adults. *Am J Cardiol* 2009; 103:130–135.
4. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2037–2114.
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Eng J Med* 2008; 358: 1887–1898.
7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957–967.
8. Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, Aronow WS, et al. AHA/ACC/ASH scientific statement. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:1998–2038
9. Wright JT, Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116.
10. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged \geq 75 years. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–2682.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: November 13 (Epub ahead of print)
12. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 864–871.
13. Karmali KN, Lloyd-Jones DM. Global risk assessment to guide blood pressure management in cardiovascular disease prevention. *Hypertension* 2017; 69: e2–e9.
14. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 2446–2456.
15. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, et al. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017; 135: 153–165.
16. Aronow WS. Lifestyle measures for treating hypertension. *Arch Med Sci* 2017; 13: 1241–1243.
17. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of whitecoat hypertension: an insight from diagnostic use

- of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension* 2013; 62: 168–174.
18. Thompson AM, Hu T, Eshelbrenner CL, et al. Antihypertensive treatment and secondary prevention of cardiovascular disease events among persons without hypertension: a meta-analysis. *JAMA* 2011; 305: 913–922.
 19. Czernichow S, Zanchetti A, Turnbull F, et al. The effects of blood pressure reduction and of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events according to baseline blood pressure: meta-analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2011; 29: 4–16.
 20. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2935–2959.
 21. Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014; 384: 591–598.
 22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560–2572.
 23. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, et al. Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol* 2008; 124: 6–21.
 24. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017; 2: 775–781.
 25. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. A report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, the American College of Chest Physicians, and International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70: 776–803.
 26. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011; 154: 541–548.
 27. SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 507–515.
 28. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
 29. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 3 diabetes: The ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 1721–1728.
 30. Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure Trial. *Hypertension* 2015; 66: 1123–1129.
 31. Aronow WS. Orthostatic hypotension in diabetics in the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) blood pressure trial. *Hypertension* 2016; 68: 851–852.
 32. Wang WT, You LK, Chiang CE, et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine* 2016; 95: e3302. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of BP lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665. doi.10.1136/bmj.b1665.
 33. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease:2011 update. A guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2432–2446.
 34. Aronow WS. Current role of beta blockers in the treatment of hypertension. *Expert Opin Pharmacotherap* 2010; 11:2599–2607.
 35. Gundersen T, Abrahamsen AM, Kjekshus J, Ronnevik PK. Timolol-related reduction in mortality and reinfarction in patients ages 65–75 years surviving acute myocardial infarction. *Circulation* 1982; 66:1179–1184.
 36. Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. *JAMA* 1982; 247:1707–1714.
 37. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of beta blockers alone, of angiotensin-converting enzyme inhibitors alone, and of beta blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors on new coronary events and on congestive heart failure in older persons with healed myocardial infarcts and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*. 2001;88:1298–1300.
 38. Aronow WS, Ahn C. Incidence of new coronary events in older persons with prior myocardial infarction and systemic hypertension treated with beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics, calcium antagonists, and alpha blockers. *Am J Cardiol* 2002; 89:1207–1209
 39. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular

- dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1385–1390.
40. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730–1737.
41. HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.
42. The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782–788.
43. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992;327:669–677.
44. Leon MB, Rosing DR, Bonow RO, et al. Clinical efficacy of verapamil alone and combined with propranolol in treating patients with chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1981; 48: 131–139.
45. Aronow WS. Might losartan reduce sudden cardiac death in diabetic patients with hypertension? *Lancet* 2003; 362: 591–592.
46. Carlberg B, Samuelson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 364: 1684–1689.
47. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
48. Pitt B, White H, Nicolau J, et al. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:425–431.
49. Elkayam U, Amin J, Mehra A, et al. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation* 1990;82:1954–1961.
50. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. *Circulation* 1991;83:52–60.
51. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of propranolol versus no propranolol on total mortality plus nonfatal myocardial infarction in older patients with prior myocardial infarction, congestive heart failure, and left ventricular ejection fraction > or = 40% treated with diuretics plus angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Cardiol* 1997; 80: 207–209.
52. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation* 2015; 131: 34–42.
53. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288: 2421–2431.
54. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244–252.
55. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, et al. Intensive blood pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 918–929.
56. Cross NB, Webster AC, Masson P, et al. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplantation* 2009; 88: 7–18.
57. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033–1041.
58. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009; 32: 1032–1040.
59. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009; 2: 30.
60. Bavry AA, Anderson RD, Gong Y, et al. Outcomes among hypertensive patients with concomitant peripheral and coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study. *Hypertension* 2010; 55: 48–53.
61. Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1410–1419.
62. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615.
63. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005; 165: 1401–1409.
64. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015; 385: 2047–2056.

65. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, Schmidt BM. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007; 369: 1208–1219.
66. Black HR, Davis B, Barzilay J, et al. Metabolic and clinical outcomes in nondiabetic individuals with the metabolic syndrome assigned to chlorthalidone, amlodipine, or lisinopril as initial treatment for hypertension: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Diabetes Care* 2008; 32: 353–360.
67. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: e27–e12
68. Genoni M, Paul M, Jenni R, et al. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19: 606–610.
69. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol* 2012; 109: 122–127.
70. Braverman AC. Acute aortic dissection. Clinician update. *Circulation* 2010; 122: 184–188.
71. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005; 112: 3802–3813.
72. Pucci M, Sarween N, Knox E, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in women of childbearing age: risks versus benefits. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015; 8: 221–231.
73. Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, et al. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000; 96 (Pt 2): 849–860.
74. Moretti ME, Caprara D, Drehuta I, et al. The fetal safety of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Obstet Gynecol Int* 2012; 2012: 658310.
75. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 2004; 90: 1499–1504.
76. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetrics and Gynecologists' Task force on Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2013; 122: 1122–1131.
77. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117: e510–e526.
78. Tataru AP, Barry AR. A systematic review of add-on pharmacologic therapy in the treatment of resistant hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2017; 17: 311–318.
79. Aronow WS. Treatment of hypertensive emergencies. *Ann Translational Med* 2017; 5 (Suppl 1): S5. doi: 10.21037/atm.2017.03.34.
80. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2046–2052.
81. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1069–1075.
82. Hart GR, Anderson RJ. Withdrawal syndromes and the cessation of antihypertensive therapy. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1125–1127.
83. Shammash JB, Trost JC, Gold JM, et al. Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J* 2001; 141: 148–153.
84. Fleisher LA. Preoperative evaluation of the patient with hypertension. *JAMA* 2002; 287: 2043–2046.
85. Aronow WS. Management of hypertension in patients undergoing surgery. *Ann Translational Med* 2017; 5 (10): 227. doi: 10.21037/atm.2017.03.54



Конгресс Американского колледжа кардиологов: результаты клинических исследований

Канорский С.Г.*

ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет.
Краснодар, Россия.

Автор

Канорский Сергей Григорьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и последипломной переподготовки специалистов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Резюме

Очередной 67-й ежегодный конгресс Американского колледжа кардиологов состоялся в Орландо (США) с 10 по 12 марта 2018 года. В нем принимали участие 18 300 человек, включая 13 000 специалистов и лидеров мнений из 137 стран мира.

Традиционно наибольший интерес представляли новые результаты крупных клинических исследований, способные повлиять на клиническую практику, в частности, кратко изложенные в данной статье. Существенное значение также имеют данные, полученные в исследованиях ANNEXA-4, A Cluster-Randomized Trial of Blood Pressure Reduction in Black Barbershops, CARES, HER2, INDIE-HFpEF, MOMENTUM-3, SECURE, SMART-DATE, STOP PAD, TREAT, TRIUMPH, регистрах и исследованиях реальной практики ARTEMIS, GWTG-HF, POICE, субанализах недавно представившихся крупнейших проектов CANTOS, CANVAS, COMPASS, CVD-REAL 2, FOURIER.

Результаты клинических исследований, представленных на научных сессиях Американского колледжа кардиологов 2018 года, продемонстрировали новые возможности антитромботической терапии, лечения атеросклероза и ишемической болезни сердца, аритмий сердца, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, что, безусловно, будет способствовать оптимизации оказания помощи пациентам с распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова

Клинические исследования, сердечно-сосудистые заболевания, конгресс Американского колледжа кардиологов.

Congress of the American College of Cardiology: results of clinical trials

Kanorskii S.G.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Sergey G. Kanorskii, MD, PhD, doctor of sciences, professor, head of the Department of therapy № 2, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Summary

The 67th annual congress of the American College of Cardiology was held in Orlando (USA) on March 10–12, 2018. It was attended by 18,300 people, including 13,000 professionals and opinion leaders from 137 countries.

Traditionally, new results of large clinical trials that could influence clinical practice, in particular, the ones summarized in this article, generated distinct interest. Data obtained in studies ANNEXA-4, A Cluster-Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops, CARES, HER2, INDIE-HFpEF, MOMENTUM-3, SECURE, SMART-DATE, STOP PAD, TREAT, TRIUMPH, registers and studies of real practice like ARTEMIS, GWTG-HF, POICE, subanalysis of recently presented major projects CANTOS, CANVAS, COMPASS, CVD-REAL 2, FOURIER were of great importance.

The results of clinical trials presented at the scientific sessions of the American College of Cardiology in 2018 demonstrated new possibilities of antithrombotic therapy, treatment of atherosclerosis, coronary heart disease, cardiac arrhythmias, heart failure and arterial hypertension that will certainly help to optimize the management of patients with common cardiovascular diseases.

Key words

Clinical trials, cardiovascular diseases, congress of the American College of Cardiology.

Список сокращений

ВСС — внезапная сердечная смерть
ИМ — инфаркт миокарда
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ФП — фибрилляции предсердий
ОКС — острый коронарный синдром

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ИКД — имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы
НКД — носимый кардиовертер-дефибриллятор

Очередной 67-й ежегодный конгресс Американского колледжа кардиологов состоялся в Орландо (США) с 10 по 12 марта 2018 года. В нем принимали участие 18 300 человек, включая 13 000 специалистов и лидеров мнений из 137 стран мира. На выставке было представлено 280 экспонентов. Работа этого крупнейшего научного мероприятия освещалась 325 журналистами из 174 средств массовой информации.

Традиционно наибольший интерес представляли новые результаты крупных клинических исследований, способные повлиять на клиническую практику, в частности, кратко изложенные в данной статье.

Существенное значение также имеют данные, полученные в исследованиях ANNEXA-4, A Cluster-

Randomized Trial of Blood-Pressure Reduction in Black Barbershops, CARES, HER2, INDIE-HFpEF, MOMENTUM-3, SECURE, SMART-DATE, STOP PAD, TREAT, TRIUMPH, регистрах и исследованиях реальной практики ARTEMIS, GWTG-HF, POICE, субанализах недавно представившихся крупнейших проектов CANTOS, CANVAS, COMPASS, CVD-REAL 2, FOURIER.

У больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), в последующие годы отмечается высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, несмотря на современные мероприятия вторичной профилактики, включающие интенсивную терапию статинами. Следовательно, требуется дополнительное лечение, позволяющее снизить этот остаточный риск и улучшить прогноз пациентов.

Долгосрочную эффективность и безопасность алирокумаба — ингибитора PCSK9, значительно снижающего уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), оценивали в исследовании **ODYSSEY OUTCOMES**. В работу включались больные, перенесшие острый коронарный синдром (ИМ или нестабильную стенокардию) за 1–12 месяцев до рандомизации. Все пациенты получали высокоинтенсивную терапию статинами (аторвастатин по 40–80 мг/сут или розувастатин по 20–40 мг/сут или максимально переносимую дозу одного из этих препаратов в течение 2 недель), но не достигали целевых показателей липидограммы (уровень ЛПНП оставался ≥ 70 мг/дл или $\geq 1,8$ ммоль/л, а аполипопротеина В ≥ 80 мг/дл). Всего 18924 пациента рандомизировали для дополнительного подкожного введения алирокумаба (75 или 150 мг 1 раз в 2 недели) либо плацебо при медиане наблюдения 2,8 года. Задачей лечения было достижение уровня ЛПНП 25–50 мг/дл с допустимым снижением до 15 мг/дл.

В группе алирокумаба среднее снижение уровня ЛПНП составляло 62,7% через 4 месяца (на 55,7 мг/дл меньше по сравнению с плацебо) и 54,7% через 48 месяцев после рандомизации (на 48,1 мг/дл ниже, чем у получавших плацебо). Лечение алирокумабом сопровождалось снижением частоты достижения первичной конечной конечной точки эффективности (смерть от ишемической болезни сердца — ИБС, нефатальный ИМ, ишемический инсульт или нестабильная стенокардия, требующая госпитализации) на 15% (относительный риск — ОР 0,85 при 95% доверительном интервале — ДИ от 0,78 до 0,93; $p=0,0003$; абсолютное снижение риска — 1,7%). Из компонентов первичной конечной точки смертность от ИБС значительно не снижалась (ОР 0,92 при 95% ДИ от 0,76 до 1,11; $p=0,38$) в отличие от частоты нефатального ИМ (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,77 до 0,96; $p=0,006$), ишемического инсульта (ОР 0,73 при 95% ДИ от 0,57 до 0,93; $p=0,01$) и нестабильной стенокардии (ОР 0,61 при 95% ДИ от 0,41 до 0,92; $p=0,02$). Смертность от всех причин достоверно уменьшалась при лечении алирокумабом по сравнению с плацебо (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,73 до 0,98; $p=0,026$; абсолютное снижение риска — 0,6%), но этот показатель не относился к первичной конечной точке. Анализ подгруппы пациентов с исходным уровнем ЛПНП ≥ 100 мг/дл показал наибольшую пользу применения алирокумаба — снижение частоты наступления первичной конечной точки на 24% (ОР 0,76

при 95% ДИ от 0,65 до 0,87; абсолютное снижение риска — 3,4%) и смертности от всех причин на 29% (ОР 0,71 при 95% ДИ от 0,56 до 0,90; абсолютное снижение риска — 1,7%). Частота случаев возникновения, ухудшения течения или осложнений сахарного диабета, аллергических реакций и нейроркогнитивных расстройств в группах применения ингибитора PCSK9 и плацебо существенно не различалась. У получавших алирокумаб чаще наблюдались реакции на коже в месте инъекций (3,8% против 2,1% в группе плацебо).

Повреждение миокарда после некардиальных хирургических вмешательств включает ИМ и изолированное повышение уровня тропонинов в крови, возникающие в течение первых 30 дней после операции. Такое повреждение миокарда независимо связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и смерти в течение первых двух лет после операции. Антикоагулянтная терапия полезна пациентам с повышенным риском тромботических осложнений, но ранее не оценивалась при профилактике повреждения миокарда в результате некардиальных хирургических вмешательств.

В рандомизированном исследовании **MANAGE** ($n=1754$, средний возраст 70 лет) оценивалась профилактическая эффективность в отношении сосудистых осложнений прямого ингибитора тромбина дабигатрана (110 мг 2 раза в день) в сравнении с плацебо после некардиальных хирургических вмешательств. Пациентов, не получавших ингибиторы протонной помпы, рандомизировали для приема омепразола по 20 мг в день или плацебо (факториальный дизайн 2 x 2). Первичная композитная конечная точка эффективности включала сосудистую смерть, нефатальный ИМ, негеморрагический инсульт, периферический артериальный тромбоз, ампутацию и симптоматическую венозную тромбоэмболию. Первичная композитная конечная точка безопасности включала кровотечения (угрожающее жизни, большое или из критического органа). При наблюдении до 2 лет 46% пациентов в группе дабигатрана и 43% больных в группе плацебо прекращали назначенное лечение, главным образом по личной просьбе. Первичная конечная точка эффективности зарегистрирована у 11% пациентов, рандомизированных для приема дабигатрана, и 15% — плацебо (ОР 0,72 при 95% ДИ от 0,55 до 0,93; $p=0,012$). Не отмечалось значительного влияния омепразола на эффекты дабигатрана в отношении эффективности (p -взаимодействия = 0,79). Не наблюдалось существенных различий в наступле-

нии событий первичной конечной точки безопасности в группах дабигатрана и плацебо (ОР 0,92 при 95 ДИ от 0,55 до 1,53; $p=0,79$). Омепразол не оказывал влияния на безопасность дабигатрана.

Риск возникновения фибрилляции предсердий (ФП) в возрасте старше 55 лет составляет более 1/3, что ассоциируется с 5-кратным увеличением частоты развития инсульта. В случае идентификации ФП антикоагулянтная терапия способна снизить риск инсульта примерно на 65% и смертность на 30%. Клиническая ценность скрининга для установления наличия ФП остается малоизученной. Целью исследования **mSToPS** являлось определение эффективности диагностики данной аритмии с помощью регистрации электрокардиограммы самим пациентом по сравнению с обычным наблюдением у 2655 человек без ранее диагностированной ФП. Для активного домашнего мониторинга применялось устройство iRhythm Zio. Первичной конечной точкой было количество участников с впервые выявленной ФП в течение 1 года. Частота нового диагноза ФП составляла 6,3% в группе активного контроля по сравнению с 2,3% у наблюдавшихся стандартно (ОР 2,8 при 95% ДИ от 2,1 до 3,7; $p<0,0001$).

Медиана общего бремени ФП при мониторинге составляла 0,9%, а средняя длительность самого продолжительного эпизода ФП составляла 185,5 мин (92,8% эпизодов > 5 минут, 37,7% эпизодов > 6 часов). Активный мониторинг ассоциировался с увеличением случаев начала антикоагулянтной терапии по сравнению с обычным наблюдением (5,4% против 3,4%, $p=0,0004$). Однако различий в клинических исходах (инсульт, ИМ, системная тромбоэмболия) между группами активного мониторинга и стандартного контроля не наблюдалось.

Эффективность антитромбоцитарной терапии клопидогрелом у пациентов с ОКС может снижаться из-за индивидуальной вариабельности ответа на лечение этим препаратом. Выбор терапии блокаторм P2Y12 рецепторов обычно основывается на оценке врачом риска развития ишемических событий у пациента и риска неконтролируемого кровотечения. Показано, что несколько генов влияют на ферменты, от которых зависит антитромбоцитарная эффективность клопидогрела. Разработана простая в применении перемещаемая в пределах медицинского центра система для генетического скрининга — ST Q3, которая предоставляет информацию об этих генах из образца крови в течение 70 мин. у постели пациента.

Исследование **PHARMCLO** предназначалось для оценки персонализированного подхода к выбору блокатора P2Y12 рецепторов у пациентов с ОКС. В работе объединялись клинические характеристики и генетическая информация для информирования при выборе препаратов. Пациенты, госпитализированные по поводу ОКС в 13 центрах в Италии ($n=888$), рандомизировались либо для применения стандартного лечения, при котором врачи назначали клопидогрел, тикагрелор или прасугрел на основании только клинических характеристик пациентов, или с учетом данных генетического теста (тестирование на ABCB1, 2C19*2, 2C19*17), результат которого рассматривался вместе с клиническими характеристиками, перед назначением антитромбоцитарной терапии. Первичная комбинированная конечная точка включала ИМ, инсульт, смерть от сердечно-сосудистых причин или значительное кровотечение (BARC 3–5).

Через 12 месяцев в группе стандартного лечения 50,7% пациентов получали клопидогрел, 8,4% — прасугрел, 32,7% — тикагрелор и 8,2% не принимали ингибитор P2Y12 рецепторов. В группе учета данных генетических тестов 43,3% больных получали клопидогрел, 7,6% — прасугрел, 42,6% — тикагрелор и 6,5% не принимали ингибитор P2Y12 рецепторов. Первичная конечная точка регистрировалась у 15,9% больных в группе фармакогеномики и у 25,9% — в стандартной помощи (ОР 0,58 при 95% ДИ от 0,43 до 0,78; $p<0,001$), что в основном обуславливалось снижением частоты нефатального ИМ (ОР 0,42 при 95% ДИ от 0,25 до 0,70). Среди получавших клопидогрел первичная конечная точка достигалась на 32% реже в группе фармакогеномики по сравнению с контролем (ОР 0,68 при 95% ДИ от 0,47 до 0,97; $p=0,03$).

Реализация генотипирования для выбора антитромбоцитарной терапии при ОКС возможна в реальной практике и приводит к изменениям схем назначения препаратов. Персонализированный выбор антитромбоцитарной терапии способен привести к клинически значимому снижению частоты ишемических и геморрагических осложнений. В будущих исследованиях антитромбоцитарной терапии, основанной на генотипе больных, необходимо подтвердить эти данные и уточнить экономическую эффективность генотипирования в сложной ситуации оказания помощи при ОКС, когда исследование не может быть делегировано централизованным генетическим лабораториям из-за дефицита времени.

Частота внезапной сердечной смерти (ВСС) после ИМ выше у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) не внедряются в организм больных до 40–90 дней от даты ИМ в зависимости от способа реваскуляризации и по нескольким причинам. Во-первых, крупные рандомизированные клинические исследования не показали, что имплантация ИКД в течение этого периода приводит к долгосрочному снижению смертности. Во-вторых, во многих случаях ФВ ЛЖ улучшается в последующие месяцы после ИМ. В-третьих, существует конкурирующий риск смерти от других причин, которые нельзя предотвратить с помощью ИКД.

Задачей многоцентрового рандомизированного исследования **VEST** являлся ответ на вопрос о возможности снижения риска ВСС с помощью носимого кардиовертера-дефибриллятора (НКД) в течение ближайшего периода после ИМ (до 90 дней) у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

Пациентов, недавно перенесших ИМ, с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ на фоне адекватной медикаментозной терапии, рандомизировали в соотношении 2:1 для применения или неприменения НКД при выписке из больницы. Первичной конечной точкой являлась ВСС в течение 3 месяцев, вторичной конечной точкой — смерть от любой причины, нефатальные исходы. При среднем периоде наблюдения

84,3 \pm 15,6 дня не получено достоверных различий в частоте первичной конечной точки между группой НКД (n=1524) и контрольной группой (n=778) — 1,6% против 2,4% (p=0,18). Также не наблюдалось существенных различий в зависимости от причин смерти и нефатальных исходов между двумя группами. Между тем общая смертность оказалась значительно ниже в группе НКД (3,1% по сравнению с контролем — 4,9%, p=0,04). Среди побочных реакций от использования НКД отмечались кожные проявления в виде сыпи и зуда, чаще в области грудной клетки.

Результаты клинических исследований, представленных на научных сессиях Американского колледжа кардиологов 2018 года, продемонстрировали новые возможности антитромботической терапии, лечения атеросклероза и ИБС, аритмий сердца, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, что, безусловно, будет способствовать оптимизации оказания помощи пациентам с распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Более подробная информация о научном мероприятии, прошедшем в марте 2018 г. в Орlando, представлена на официальном сайте <http://www.acc.org/acc2018>

Конфликт интересов: не заявлен.

Список литературы

1. Steg P., Szarek M., Bhatt D. et al. Cardiovascular Outcomes with Alirocumab After Acute Coronary Syndrome: Results of the ODYSSEY Outcomes Trial. ACC Scientific Sessions, March 10, 2018, Orlando, Florida. <https://www.medscape.com/cardiology>
2. Kumbhan D.J. Management of Myocardial Injury After Noncardiac Surgery—MANAGE. ACC Scientific Sessions, March 11, 2018, Orlando, Florida. <https://www.medscape.com/cardiology>
3. Steinhubl S.R., Waalen J., Edwards A. et al. A Digital End-to-End, Nationwide, Pragmatic Trial of Screening for Undiagnosed Atrial Fibrillation Within a Health Insurance System Using a Self-Applied ECG Patch: Primary Results of the mHealth Screening to Prevent Strokes (mSToPS) Trial. ACC Scientific Sessions, March 10, 2018, Orlando, Florida. <https://www.medscape.com/cardiology>
4. Notarangelo F.M., Maglietta G., Bevilacqua P. et al. Pharmacogenomic Approach to Selecting Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndromes: PHARMCLO trial. J Am Coll Cardiol. 2018 Feb 24. pii: S0735-1097 (18) 33306-0. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.029. [Epub ahead of print]
5. Olgin J.E., Pletcher M., Vittinghoff E. et al. Efficacy of a Wearable Cardioverter-Defibrillator after Myocardial Infarction: Results of the Vest Prevention of Early Sudden Death Trial (VEST). ACC Scientific Sessions, March 10, 2018, Orlando, Florida. <https://www.medscape.com/cardiology>



Итоги VII Международного форума кардиологов и терапевтов

VII Международный форум кардиологов и терапевтов состоялся в Москве, в здании Российской академии наук 21–23 марта 2018 года. По сложившейся традиции — это масштабное научно-образовательное мероприятие проводится при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российской академии наук, Всемирной Федерации сердца, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс».

Согласно итогам в Форуме за 3 дня приняли около **1200 делегатов, включая докладчиков из 67 субъектов** РФ и зарубежных стран (США, Турция, Корея, Израиль, Чехии, Белоруссия, Молдова, Узбекистан, Казахстан, Киргизия и Азербайджан).

В научной программе Форума приняли участие ведущие специалисты в области кардиологии, кардиохирургии, неврологии, пульмонологии, эндокринологии, а также нефрологи, ревматологи, гастроэнтерологи и врачи общей практики. Особое внимание в программе будет уделено вопросам диспансеризации населения и организации кардиологической службы, факторам риска, интервенционной кардиологии, хирургическому лечению, аритмиям, реабилитации, а также сочетанным заболеваниям, число которых непрерывно растет, в том числе в связи со старением населения и повышением эффективности лечения острых и хронических ситуаций. В работе Форума будут организованы симпозиумы военных врачей.

Ключевая статистика по научной программе форума:

- 45 симпозиумов, школ, мастер классов, круглых столов и клинических семинаров.

- 214 докладчиков, в том числе 8 академиков, 3 членов-корреспондентов РАН, и 150 профессоров.

- 5 совместных симпозиумов с представителями стран ближнего и дальнего зарубежья.

Также традиционно, в рамках научной программы Форума состоялось два симпозиума молодых ученых, где выступили 16 докладчиков в возрасте до 35 лет из разных городов РФ и стран СНГ.

Координационный совет при Минздраве РФ присвоил Форуму 18 кредитных часов непрерывного медицинского образования.

В сборник научных материалов вошли 450 тезисов из 11 стран мира и 52 городов РФ. Представленные научные работы посвящены изучению различных аспектов соматических заболеваний: артериальной гипертонии, нарушений липидного обмена, ожирения/сахарного диабета, аритмиям, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, заболеваний почек, желудочно-кишечного тракта и хронических обструктивных болезней легких. Материалы Форума представлены на официальном сайте и в приложении журнала «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», входящего в перечень ВАК.

Подробная информация о форуме, включая научную программу и сборник научных трудов, представлена на официальном сайте www.cardioprogress.ru.

Организаторы надеются, что участие врачей в Форуме позволит систематизировать и приобрести новые знания в области лечения и профилактики сердечно-сосудистой патологии и других заболеваний внутренних органов, что повысит эффективность их повседневной работы.



Инструкция для авторов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Требования при подаче статей для публикации

(версия 2017 года)

Требования подачи статей для публикации в «Международном журнале сердца и сосудистых заболеваний» основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанные Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), и доступные на веб-сайте: www.ICMJE.org.

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

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» публикует рецензируемые статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе оригинальные клинические исследования, экспериментальные исследования с клинической значимостью, обзорные статьи по современным проблемам кардиологии, 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, выгружать, копировать, передавать, распечатывать, изучать, ссылаться на полнотекстовые версии

статей в журнале без запроса на разрешение от издательства или автора. Данная политика находится в соответствии с принципами Будапештской Инициативы по Открытому Доступу (Budapest Open Access Initiative; BOAI).

1. Правила подачи/издательская политика

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

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

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

1.4. Автор (ы), направляя рукопись в Редакцию, соглашается (ются) с тем, что Редакции переходят 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 том числе на ее полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора (ов) в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения.

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

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

1.7. Автор (ы) гарантирует (ют) наличие у него/нее (них) исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной 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 данных Автором (ами) гарантий.

1.8. За Автором (ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов со 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 публикуется.

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

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

1.12. Редакция имеет право направить 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 могут быть направлены Автору (ам) для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автора (ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вносить правки в рукопись или отказать в публикации. Научное редактирование, сокращение и исправление рукописи, изменение дизайна графиков, рисунков и таблиц направлено на 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 биомедицинских журналах: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций». Необходимую информацию можно найти на сайте «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний» www.cardioproggress.ru, в разделе Для авторов.

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, редактированию и публикации рукописей, принятых к публикации. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

2. Общие рекомендации для представления оригинальных научных работ

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

2.2. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с двой-

ным 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 стандартных страниц; обзоров и лекций — 25 страниц.

2.3. Рукопись должна быть организована следующим образом:

- 1) титульный лист;
- 2) структурированное резюме и ключевые слова;
- 3) перечень сокращений;
- 4) текст;
- 5) благодарности (если применимо);
- 6) список литературы;
- 7) названия и легенды (там, где необходимо) рисунков, таблиц, схем, фотокопий в порядке их представления в рукописи;
- 8) рисунки, таблицы, схемы, фотокопии — на отдельных страницах в порядке представления в рукописи.

Нумерация страниц должна начинаться с титульного листа.

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

2.5. Рукописи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы:

- 1) Введение (отражающее актуальность проблемы и цель исследования);
- 2) Материал и методы;
- 3) Результаты исследования;
- 4) 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, основанные на описании результатов неконтролируемых исследований, 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. Кроме того, 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 сопро-

водительном 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 том числе 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 имена авторов полностью (фамилия, имя, отчество; ученые степени и звания, должности по основному месту работы и совместительству, в том числе 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 статьи.

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 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 бо-

лее 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 список 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 данных 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. 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, опубликованные ранее, желательно указание на письменное разрешение от издателя.

7.9. Таблицы

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

7.9.2. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, ‡, §, ||, ¶, #, **, † † и т. д.

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

8. Порядок рецензирования рукописей

8.1. Рецензирование статей осуществляется членами редакционного совета и редакционной коллегии, а так же приглашенными рецензентами — ведущими специалистами в соответствующей отрасли медицины России и других стран. Решение о выборе того или иного рецензента для проведения экспертизы статьи принимает главный редактор, заместитель главного редактора, научный редактор, заведующий редакцией. Срок рецензирования составляет 4 недели, но по просьбе рецензента он может быть продлен.

8.2. Каждый рецензент имеет право отказаться от рецензии в случае наличия явного конфликта интересов, отражающегося на восприятии и интерпретации материалов рукописи. По итогам рассмотрения рукописи рецензент даёт рекомендации о дальнейшей судьбе статьи (каждое решение рецензента обосновывается):

- статья рекомендуется к публикации в настоящем виде;
- статья рекомендуется к публикации после исправления отмеченных рецензентом недостатков;
- статья нуждается в дополнительном рецензировании другим специалистом;
- статья не может быть опубликована в журнале.

8.3. Если в рецензии содержатся рекомендации по исправлению и доработке статьи, редакция журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть их при подготовке нового варианта статьи или аргументировано (частично или полностью) их опровергнуть. Доработка статьи не должна занимать более 2 месяцев с момента отправки электронного сообщения авторам о необходимости внесения изменений. Доработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

8.4. В случае отказа авторов от доработки материалов, они должны в письменной или устной форме уведомить редакцию о своем отказе от публикации статьи. Если авторы не возвращают доработанный вариант по истечении 3 месяцев со дня

отправки рецензии, даже при отсутствии сведений от авторов с отказом от доработки статьи, редакция снимает её с учета. В подобных ситуациях авторам направляется соответствующее уведомление о снятии рукописи с регистрации в связи с истечением срока, отведенного на доработку.

8.5. Если у автора и рецензентов возникли неразрешимые противоречия относительно рукописи, редколлегия вправе направить рукопись на дополнительное рецензирование. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор на заседании редакционной коллегии.

8.6. Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакци-

онной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

8.7. После принятия редколлегией журнала решения о допуске статьи к публикации редакция информирует об этом автора и указывает сроки публикации.

8.8. Наличие положительной рецензии не является достаточным основанием для публикации статьи. Окончательное решение о публикации принимается редакционной коллегией. В конфликтных ситуациях решение принимает главный редактор.

8.9. Оригиналы рецензий хранятся в редакции журнала в течение 3 лет.

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»
знание, наблюдение, движение



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

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

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия