



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Артериальное давление
и геометрия левого желудочка
у спортсменов силовых видов
спорта тяжелых весовых
категорий

Оценка воспалительных
заболеваний тканей
пародонта как одного
из кардиоваскулярных
факторов риска

Антикоагулянтная
терапия у пациентов
с фибрилляцией
предсердий
и перенесенным
инсультом

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.cardioproggress.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оганов Р. Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М. Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н. В., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, Великобритания

ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ

Деев А. Д., Россия

МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vucic, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С. Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В. Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю. А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Мосолова Е. С., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л. Л., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,

стр. 2, оф. 213

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:
<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять
по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих науч-
ных журналов и изданий ВАК

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

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

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 7, № 23, сентябрь 2019

DOI: 10.15829/2311-1623-7-23

Содержание

Обращение главного редактора 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*А. Б. Мирошников, А. В. Смоленский, А. Д. Форменов,
С. Ю. Золичева*
**Артериальное давление и геометрия левого желудочка
у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых
категорий** 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Т. М. Хоконова, С. Х. Сижажева, М. А. Уметов, О. Х. Гяургиева,
Ф. М. Шогенова, Д. М. Урусбиева, С. С. Соляник*
**Взаимосвязь тяжести легочной гипертензии
с диастолической дисфункцией левого желудочка
у пациентов с ишемической болезнью сердца** 10

С. Х. Мехдиев
**Взаимосвязь хронической болезни почек с сердечно-
сосудистыми факторами риска у пациентов с сахарным
диабетом 2 типа** 18

Т. В. Авраимова, А. И. Грудянов, О. Н. Ткачева
**Оценка воспалительных заболеваний тканей пародонта как
одного из кардиоваскулярных факторов риска** 28

А. К. Керимов, Б. У. Марданов, А. П. Смирнов
**Эффективность и кардиобезопасность ингибитора
фосфодиэстеразы 5 типа у мужчин со стабильной
ишемической болезнью сердца
и эректильной дисфункцией** 34

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

М. Н. Мамедов
**Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией
предсердий и перенесенным инсультом** 42

Правила для авторов 47

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 7, Number 22, June 2019

DOI: 10.15829/2311-1623-6-22

Contents

Editor's Welcome 3

LEADING ARTICLE

A. B. Miroshnikov, A. B. Smolensky, A. D. Formenov, S. U. Zolicheva
Arterial pressure and left ventricular geometry in heavyweight athlete 4

ORIGINAL ARTICLES

T. M. Khokonova, S. Ch. Sizhazheva, M. A. Umetov, O. Ch. Gyaurgieva, F. M. Shogenova, D. M. Urusbieva, S. S. Solyanik
The analysis of office and daily hemodynamics parameters and pharmacological therapy features in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension 10

S. Kh. Mekhdiev
The association between chronic kidney disease and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus 18

T. V. Avraamova, A. I. Grudyanov, O.N. Tkacheva
The assessment of inflammatory diseases of paradont as cardiovascular disease risk factor 28

A.K. Kerimov, B.U. Mardanov, A.P. Smirnov
The efficacy and cardiovascular safety of phosphodiesterase type 5 inhibitor in men with stable coronary artery disease and erectile dysfunction 34

REVIEW ARTICLES

M. N. Mamedov
Anticoagulative therapy after stroke in patients with atrial fibrillation 42

Author Guidelines 47

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 Artyeva, 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:

Editorial Office: Room 213, Building 2,
Prospect Gostinichny 6, Moscow 127106,
Russia

Tel.: (+7) 965 236 1600

Official website: <http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Articles for publication should be sent to:
submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

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

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



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, двадцать третий номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены: передовая, оригинальные и обзорные статьи.

В разделе «Передовая статья» отражены результаты исследования по изучению гемодинамических особенностей и геометрии сердца у спортсменов тяжелых весовых категорий силовых видов спорта. Выявленная ассоциация АД и нарушений геометрии сердца спортсменов силовых видов спорта, тяжелых весовых категорий, может послужить основанием для разработки профилактической программы для снижения осложнений среди определенных групп спортсменов.

В разделе «Оригинальные статьи» вашему вниманию предложены четыре работы. В первой статье представлено влияние комплексной терапии с использованием антигипертензивной, гиполипидемической и метаболической терапии на гемодинамические параметры и качество жизни у пациентов с хронической болезнью почек и артериальной гипертонией. В другом одномоментном исследовании с участием 528 пациентов с сахарным диабетом изучена взаимосвязь хронической болезни почек с сердечно-сосудистыми факторами риска. Было выявлено, что у 8% пациентов снижена скорость клубочковой фильтрации, а у 36% — микроальбуминурия, кроме этого определены их общие и отдельные факторы риска, что может учитываться и для профилактических мер. Третья статья посвящена к изучению взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с различным кардиоваскулярным риском. Авторы пришли к выводу, что специалистам смежных специальностей при оценке субклинического атеросклероза и состояния тканей пародонта необходимо оценивать прогностическую значимость факторов риска с целью планирования и проведения целенаправленных профилактических мероприятий. В четвертой статье дана оценка эффективности 3-месячной терапии низкими и средними дозами силденафила у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и эректильной дисфункцией (ЭД). В ходе исследования было продемонстрировано, что силденафил в малых дозах в виде курсовой терапии может быть рассмотрен для лечения ЭД у пациентов с ИБС, низким и средним риском по пристонскому консенсусу в составе комплексной терапии.

В разделе «Обзорная статья» анализируется возможность применения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердия и мозговым инсультом, а также представлены правила применения, сроки начала/возобновления и ограничения оральных антикоагулянтных препаратов.

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»

Артериальное давление и геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий

А. Б. Мирошников, А. В. Смоленский, А. Д. Форменов, С. Ю. Золичева

Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Москва, Россия.

Авторы

Мирошников Александр Борисович*, кандидат биологических наук, доцент кафедры спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Москва, Россия.

Смоленский Андрей Вадимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Москва, Россия.

Форменов Александр Дмитриевич, магистр кафедры философии и социологии, ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Москва, Россия.

Золичева Светлана Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры спортивной медицины, ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Москва, Россия.

Цель. Исследование артериального давления (АД) и геометрии сердца у спортсменов тяжелых весовых категорий силовых видов спорта.

Материалы и методы. Были обследованы 645 представителей силовых видов спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, бодибилдинг), имеющих спортивную квалификацию КМС, МС, МСМК со средней массой тела $102,7 \pm 6,4$ кг. Всем обследованным спортсменам наряду с осмотром проводилась стандартная электрокардиограмма покоя, двукратное измерение АД, трансторакальная эхокардиография.

Результаты. Обследование 645 спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий показало, что 238 (37%) атлетов имеют повышенное АД (систолическое АД — $157,4 \pm 5,6$, диастолическое АД — $91,2 \pm 5,3$) и нарушение геометрии левого желудочка (ЛЖ). Достоверно у гипертензивных спортсменов, по сравнению с нормотензивными атлетами, были увеличены следующие параметры сердца: толщина межжелудочковой перегородки в диастоле на $0,1$ мм ($p < 0,01$), толщина задней стенки ЛЖ на $0,2$ мм ($p < 0,01$), диаметр правого желудочка на $4,2$ мм ($p < 0,01$), масса миокарда ЛЖ на $32,2$ г ($p < 0,01$), индекс массы миокарда ЛЖ на $17,8$ г/м² ($p < 0,01$), относительная толщина стенки ЛЖ на $0,08$ мм ($p < 0,01$). А также в группе гипертензивных спортсменов был достоверно меньшим конечный диастолический диаметр ЛЖ на $0,2$ мм ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, закономерности, полученные в отношении ассоциаций АД и нарушений геометрии сердца спортсменов силовых видов спорта, тяжелых весовых категорий, могут служить научной основой для формирования некоторых аспектов профилактической программы с приоритетной ориентацией на «рискогенные» группы мужчин.

Ключевые слова: артериальное давление, артериальная гипертензия, силовые виды спорта, спортивное сердце, внезапная сердечная смерть, гипертрофия миокарда, ремоделирование сердца.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 16.07.2019 г.

Принята: 07.08.2019 г.

Arterial pressure and left ventricular geometry in heavyweight athletes

A. B. Miroshnikov, A. B. Smolensky, A. D. Formenov, S. U. Zolicheva

Russian State University of Physical Education, Sport and Tourism, Moscow, Russia.

Authors

Alexander B. Miroshnikov*, Ph.D., assistant professor of the Department of Sports Medicine of Russian State University of Physical Education, Sport and Tourism, Moscow, Russia.

Andrey V. Smolensky, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Sports Medicine of Russian State University of Physical Education, Sport and Tourism, Moscow, Russia.

Alexander D. Formenov, master of the Department of Philosophy and Social Sciences of Sports Medicine of Russian State University of Physical Education, Sport and Tourism, Moscow, Russia.

Sventlana U. Zolicheva, M.D., Ph.D., assistant professor of the Department of Sports Medicine of Russian State University of Physical Education, Sport and Tourism, Moscow, Russia.

Objective. To study arterial pressure and left ventricular geometry in heavyweight athletes.

Materials and methods. We examined 645 heavyweight athletes (weightlifters, powerlifters, bodybuilders) with candidate to master of sports, master of sports and international master of sports qualifications with average body weight of 102.7 ± 6.4 kg. All patients underwent general examination, standard electrocardiography, double BP measurement and transthoracic echocardiography.

Results. The results of investigation showed that 248 (37%) athletes had increased BP (systolic BP — 157.4 ± 5.6 , diastolic BP — 91.2 ± 5.3) and left ventricular (LV) geometry impairment. The following heart parameters increased in athletes with hypertension compared with normotensive athletes: diastolic interventricular thickness by 0,1 mm ($p < 0,01$), left ventricular posterior wall thickness by 0,2 mm ($p < 0,01$), right ventricular diameter by 4.2 mm ($p < 0,01$), LV myocardial mass by 32, 2g ($p < 0,01$), LV myocardial mass index by 17,8 g/m², LV relative wall thickness by 0,08 mm ($p < 0,01$). LV end-diastolic volume was 0,2 mm ($p < 0,05$) lower in hypertensive athletes.

Conclusion. Thus, the results of the study on the association between BP and heart geometry disturbances in heavyweight athletes may be used as the scientific basis for organizing preventive programs with the main focus on risk groups.

Key words: arterial pressure, arterial hypertension, sport, athlete heart, sudden cardiac death, myocardial hypertrophy, heart remodeling.

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АД	— артериальное давление	ММЛЖ	— масса миокарда левого желудочка
АГ	— артериальная гипертензия	ОТСЛЖ	— относительная толщина стенки левого желудочка
ВСМ	— внезапная сердечная смерть	САД	— систолическое артериальное давление
ГМЛЖ	— гипертрофия миокарда левого желудочка	ССС	— сердечно-сосудистая система
ДАД	— диастолическое артериальное давление	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ДПЖ	— диаметр правого желудочка	ТЗСЛЖ	— толщина задней стенки левого желудочка
КДР	— конечный диастолический диаметр	ТМЖП	— толщина межжелудочковой перегородки
ЛЖ	— левый желудочек		

Введение

У большей части населения физические упражнения и спорт связаны со здоровьем и увеличением продолжительности жизни. Поэтому случаи внезапной сердечной смерти (ВСМ) у высококвалифицированных спортсменов всегда привлекают большое внимание. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности в спорте, причем ВСМ чаще встречается у мужчин (от 0,46 до 0,75 случая на 100 000 спортсменов в год), чем у женщин [1]. Пионерами наблюдения за сердечно-сосудистой системой (ССС) спортсменов силовых видов спорта были Джон Лонгхерст и соавторы [2], которые одни из первых указали на повышенное артериальное давление (АД) и уязвимость ССС атлетов силовых видов спорта, а немного позже уже другие исследователи стали отмечать, что высокий уровень АД является наиболее распространенным аномальным диагнозом во время предварительного скрининга ССС у таких спортсменов [3,4]. Возможно, из-за большого статического компонента в тренировочной программе [5] или высокого АД [6] в процессе выполнения упражнений, сердце подвергается дополнительной гемодинамической нагрузке. Оно увеличивает образование поперечных мостов, согласно закону Фрэнка-Старлинга, и активирует нейрогормональные механизмы для усиления сократимости, что приводит к его компенсаторной гипертрофии. В соответствии с законом Лапласа, напряжение на стенке левого желудочка (ЛЖ) пропорционально произведению давления и радиуса ЛЖ и обратно пропорционально толщине его стенки. Для поддержания нормальных величин внутримиокардиального напряжения в условиях роста АД и увеличения размеров ЛЖ необходимо увеличение толщины миокарда. Следовательно, увеличенное давление в результате силовой работы может быть компенсировано увеличением толщины стенки ЛЖ. Поскольку концентрическая гипертрофия развивается под влиянием перегрузки давлением, было предложено пиковое систолическое напряжение в стенке в качестве стимула для параллельной репликации саркомеров, вызывающее концентрическую гипертрофию [7].

В отличие от изокINETических, изометрические упражнения, именуемые силовой тренировкой, характеризуются повышением периферического сосудистого сопротивления и нормальным, или слегка повышенным сердечным, выбросом. Это увеличение периферического сосудистого сопро-

тивления вызывает переходные состояния с потенциальным риском гипертензии и увеличением постнагрузки [8]. Увеличение напряжения стенки ЛЖ, например, вызванное гипертензией, индуцированной увеличением постнагрузки, будет стимулировать гипертрофию миоцитов, образование коллагена и фибробластов, и, таким образом, приводить к ремоделированию миокарда с непропорциональным увеличением фиброзной ткани. Эти изменения впоследствии уменьшают податливость ЛЖ, что приводит к диастолической дисфункции. Увеличение напряжения стенки ЛЖ является основным механическим фактором развития гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), а АД наиболее мощным детерминантом массы ЛЖ. Тем не менее, некоторые дополнительные факторы гемодинамики играют важную роль в развитии и поддержании ГЛЖ, и, таким образом, объемная перегрузка также вносит важный вклад в развитие гипертрофии сердца. Кроме того, увеличение общего сосудистого сопротивления может быть обусловлено увеличением жесткости артериальной системы. Повышение систолического АД (САД) способствует развитию гипертрофии миокарда, тогда как диастолическое АД (ДАД) более тесно связано с увеличением толщины стенки ЛЖ [9].

Хотя Рабочая Группа «Функция миокарда» Европейского Общества Кардиологов (The Working Group «Myocardial Function» of the European Society of Cardiology) рекомендует использовать термин «гипертрофия» только в контексте размера миоцитов сердца, а термин «ремоделирование» для определения перегруппировки различных элементов сердечной ткани — процесс, посредством которого сердце меняет свой размер, геометрию и функцию с течением времени [10], однако термины ремоделирование и гипертрофия часто используются в клинической практике взаимозаменяемо. Знания и понимание того, как силовая нагрузка может влиять на геометрию ЛЖ и АД атлетов силовых видов спорта, важны, учитывая, что относительный риск ВСМ у спортсменов выше, чем у не спортсменов [11]. На основании анализа проблемной ситуации, данных литературных источников и запросов спортивных биологов и врачей, была поставлена цель исследования.

Материал и методы

Исследование проходило на базе кафедры «Спортивная медицина» Российского государственного университета физической культуры, спорта, мо-

лодежи и туризма (РГУФКСМиТ) с января 2017 г. по май 2019 г. В исследовании приняли участие 645 представителей силовых видов спорта (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, бодибилдинг), имеющих спортивную квалификацию КМС, МС, МСМК. Средний возраст спортсменов-мужчин составил $31,0 \pm 5,2$ года. Средняя масса тела атлетов составила $102,7 \pm 6,4$ кг. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в эксперименте согласно Хельсинкской декларации [12]. Всем обследованным спортсменам наряду с осмотром проводилась стандартная электрокардиограмма покоя, двукратное измерение АД, трансторакальная эхокардиография на аппаратах Aloka 3500 (Япония), кардиологическим секторным датчиком с частотой 3,5 Mhz с использованием В- и М-режимов, импульсноволнового, цветного и тканевого доплера. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по модифицированной формуле ASE:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,04 \times ((\text{КДР} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3)] + 0,6,$$

где КДР — конечный диастолический диаметр ЛЖ; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки в диастоле;

ТЗСЛЖ — толщина задней стенки ЛЖ в диастоле. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался к площади поверхности тела, определяемой по формуле Dubois и Dubois. К гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) относили мужчин с ИММЛЖ от 116 г/м^2 и выше. А вид ГЛЖ определялся по формуле согласно рекомендациям, Lang и соавторами [13] $\text{ОТСЛЖ} = 2\text{ТЗСЛЖ}/\text{КДР}$, где ОТСЛЖ — относительная толщина стенки ЛЖ в ди-

астолу. После прохождения обследования спортсмены были разделены на следующие когорты: группа-1 (спортсмены с оптимальных и нормальных АД ($n=407$)); группа-2 (спортсмены с повышенным уровнем АД ($n=238$)). У спортсменов с наличием повышенного уровня АД, включая повышенное нормальное АД, дополнительно проводился опрос с оценкой специфических факторов риска артериальной гипертензии (АГ) у спортсменов. Также при обработке полученных данных использовали методы математической статистики.

Результаты и обсуждение

Обследование 645 спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий показало, что 238 (37%) атлетов имеют повышенное АД (САД — $157,4 \pm 5,6$, ДАД — $91,2 \pm 5,3$) и нарушение геометрии сердца (табл. 1, 2). Хотя имеются серьезные расхождения относительно распространенности АГ в различных странах и возрастных группах, однако во всем мире наблюдается повышение ее рецидивов, что подтверждается проспективным исследованием «MONICA/KORA (2018 г.)», в котором было выявлено повышение распространенности гипертонии с 34% до 63% [14]. Однако распространённость АГ среди молодых людей Италии (в возрасте от 18 до 35 лет) составляет 11% [15], а в экономически развитых странах бремя гипертонии у молодых мужчин было зарегистрировано как 14% и 21% в возрасте от 20 до 29 и от 30 до 39 лет, соответственно [16]. Что касается спортсменов, в исследовании Казелли и соавторов (2,040 спортсменов в возрасте 25 ± 6 лет, 64% мужчин, Олимпийские виды спорта) было зарегистрировано всего 3% распространённости АГ [17]. По-видимому, существуют виды спорта, в которых рецидив распро-

Таблица 1

Сравнительный анализ геометрии сердца гипертензивных и негипертензивных спортсменов силовых видов спорта (N=645)

Группа (N=645)	КДР (мм)	Δ	ТМЖП (мм)	Δ	ТЗСЛЖ (мм)	Δ
группа-1 (n=404)	$5,6 \pm 0,4$	0,2*	$1,1 \pm 0,1$	0,1**	$1,0 \pm 0,1$	0,2**
группа-2 (n=238)	$5,4 \pm 0,3$		$1,2 \pm 0,1$		$1,2 \pm 0,1$	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ статистически значимые различия показателей между группами.

Таблица 2

Сравнительный анализ геометрии сердца гипертензивных и негипертензивных спортсменов силовых видов спорта (N=645)

Группа (N=645)	ДПЖ (мм)	Δ	ММЛЖ (г)	Δ	ИММЛЖ (г/м^2)	Δ	ОТСЛЖ (мм)	Δ
группа-1 (n=404)	$22,8 \pm 3,5$	4,2**	$239,3 \pm 40,4$	32,2**	$107,4 \pm 17,5$	17,8**	$0,38 \pm 0,03$	0,08**
группа-2 (n=238)	$27,0 \pm 4,3$		$271,5 \pm 32,3$		$125,2 \pm 9,8$		$0,46 \pm 0,02$	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ статистически значимые различия показателей между группами.

странения АГ достаточно высок, например, в исследовании Карпинос и соавторов [18] было показано, что распространенность АГ была выше среди спортсменов, занимающихся американским футболом (19,2%), чем у спортсменов других видов спорта (7%). Эти данные дополняют Вэйнер и соавторы, утверждая, что 47% спортсменов, занимающихся американским футболом, имеют предгипертонию и 14% гипертонию 1 стадии. Причем, среди футболистов наблюдалось значительное увеличение распространенности концентрической гипертрофии ЛЖ (31%) и изменение массы ЛЖ коррелировало с сезонным изменением САД [19]. Что касается атлетов силовых видов спорта (без учета весовой категории), то частота рецидива, повышенного АД встречается у 21,2% [20], а общая распространенность гипертонии среди спортсменов силовых видов спорта тяжелой весовой категории (115–120 кг) Китая (тяжелая атлетика, дзюдо, борьба), а также легкоатлетические метания (метание копья, диска и толкание ядра) составила 55,4% (у 49,5% спортсменов была легкая и умеренная гипертензия, и у 5,9% тяжелая АГ) [21].

В нашем исследовании, в сравнительном анализе у гипертензивных атлетов достоверно толщина миокарда ЛЖ превышала нормальные величины и в среднем составила $1,2 \pm 0,1$ мм, что может свидетельствовать о наличии незначительной гипертрофии. Разница между группами составила 0,1 мм и была статистически значимой ($p < 0,01$). У спортсменов также пропорционально больше размеры левого предсердия и диаметр правого желудочка (ДЖП), и это отражает сбалансированный процесс ремоделирования сердца [22]. Достоверно, у гипертензивных спортсменов, по сравнению с нормотензивными атлетами, были увеличены следующие параметры сердца: ТЗСЛЖ на 0,2 мм ($p < 0,01$), ДПЖ на 4,2 мм ($p < 0,01$), ММЛЖ на 32,2 г ($p < 0,01$), ИММЛЖ на 17,8 г/м² ($p < 0,01$), ОТСЛЖ на 0,08 мм ($p < 0,01$). А также в группе гипертензивных спортсменов был достоверно меньшим КДР на 0,2 мм ($p < 0,05$). В зависимости от величины ОТСЛЖ выделено 4 типа геометрии ЛЖ, причем наиболее неблагоприятными вариантами ремоделирования ЛЖ сердца являются концентрическое ремоделирование и концентрическая гипертрофия, поскольку формирование этих вариантов ремоделирова-

ния ЛЖ сопряжено с развитием наиболее тяжелых нарушений диастолической функции сердца, повышением диастолического и систолического сосудистого сопротивления, перегрузкой левого предсердия, гипертрофией стенки правого желудочка сердца [23].

Согласно руководству, опубликованному Ленг и соавторами [24], ГЛЖ определяется как значительное увеличение массы миокарда ЛЖ, выраженная в виде массы ЛЖ, индексированной к площади поверхности тела (>115 г/м² для мужчин). Кроме того, вычисляя относительную толщину стенки можно определить геометрическое различие массы ЛЖ и классифицировать ГЛЖ. Хорошо известно, что, если ОТСЛЖ больше 0,42, гипертрофия является концентрической [25]. В анализе 13 исследований Хайковского и соавторов спортсменов силовых видов спорта (без учета весовой категории) наиболее распространенными паттернами ЛЖ были нормальная геометрия (37,5%) и концентрическая гипертрофия (37,5%), и только у 25% спортсменов наблюдалась эксцентрическая гипертрофия. Причем, большинство тренированных с отягощениями спортсменов, демонстрирующих этот паттерн, были тяжелоатлетами, а меньшее количество ($<20\%$) были пауэрлифтерами [26].

Заключение

Обследование спортсменов силовых видов спорта (бодибилдинг, пауэрлифтинг, тяжелая атлетика) тяжелых весовых категорий выявило достаточно высокий процент (37%) атлетов, имеющих повышенное АД. Учитывая, что в целом в Олимпийской популяции АГ достаточно редко встречается (3%), стоит обратить пристальное внимание на эту когорту спортсменов. Также у гипертензивных спортсменов было выявлено нарушение геометрии ЛЖ, а наиболее распространенный паттерн геометрии соответствовал диагнозу «концентрическая гипертрофия ЛЖ». Требуются дальнейшие исследования, которые помогут выяснить, что приводит к нарушению геометрии ЛЖ, — АГ, изометрические нагрузки или повышенная масса тела.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Lauschke J., Maisch B. Athlete's heart or hypertrophic cardiomyopathy? Clin Res Cardiol. 2009; 98:80–8.
2. Longhurst J., Charles S. The power athlete. Cardiology clinics. 1997; 15:413–29. doi:10.1016/s0733-8651(05)70349-0

3. Berge H., Isern C., Berge E. Blood pressure and hypertension in athletes: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*. 2015; 49:716–23. doi:10.1136/bjssports-2014-093976
4. Schleich K., Smoot M., Ernst M. Hypertension in Athletes and Active Populations. *Curr Hypertens Rep*. 2016; 18:1–8. doi:10.1007/s11906-016-0685-y
5. De Freitas Brito A., Brasileiro-Santos M., Coutinho de Oliveira C. et al. Postexercise Hypotension Is Volume-Dependent in Hypertensives: Autonomic and Forearm Blood Responses. *J Strength Cond Res*. 2019; 33:234–41. doi:10.1519/jsc.0000000000001735
6. Gjovaag T., Hjelmeland A., Oygard J. et al. Resistance exercise and acute blood pressure responses. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015:1–21.
7. Krysztofiak H., Petkow Dimitrow P. Differentiating physiology from pathology in elite athletes. Left ventricular hypertrophy versus hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiol Pol*. 2016; 74:705–16. doi:10.5603/KP.a2016.0084
8. Leddy J., Izzo J. Hypertension in athletes. *J Clin Hypertens*. 2009; 11:226–33. doi:10.1111/j.1751-7176.2009.00100.x
9. Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart*. 2005; 91:250–6. doi:10.1136/hrt.2004.042473
10. Knöll R., Iaccarino G., Tarone G. et al. European Society of Cardiology. Towards a re-definition of 'cardiac hypertrophy' through a rational characterization of left ventricular phenotypes: a position paper of the Working Group 'Myocardial Function' of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2011; 13:811–9. doi:10.1093/eurjhf/hfr071
11. Corrado D., Basso C., Rizzoli G. et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42:1959–63. doi:10.1016/j.jacc.2003.03.002
12. Harriss D., Atkinson G. Ethical Standards in Sport and Exercise Science Research: 2016 Update. *Int J Sports Med*. 2015; 36:1121–4. doi:10.1055/s-0035-1565186
13. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiogr*. 2006; 7:79–108. doi:10.1016/j.euje.2005.12.014
14. Atasoy S., Johar H., Peters A. et al. Association of hypertension cut-off values with 10-year cardiovascular mortality and clinical consequences: a real-world perspective from the prospective MONICA/KORA study. *Eur Heart J*. 2019;40:732–38. doi:10.1093/eurheartj/ehy694
15. Bruno R., Pucci G., Rosticci M. et al. Association between lifestyle and systemic arterial hypertension in young adults: a national, survey-based, cross-sectional study. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2016; 23:31–40. doi:10.1007/s40292-016-0135-6
16. Kearney P., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365:217–23. doi:10.1016/s0140-6736(05)17741-1
17. Caselli S., Vaquer Sequi Ajo, Lemme E. et al. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes. *Am J Cardiol*. 2017; 119:1616–22. doi:10.1016/j.amjcard.2017.02.011
18. Karpinos A., Roumie C., Nian H. et al. High prevalence of hypertension among collegiate football athletes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6:716–23. doi:10.1161/circoutcomes.113.000463
19. Weiner R., Wang F., Isaacs S. et al. Blood pressure and left ventricular hypertrophy during American-style football participation. *Circulation*. 2013; 128:524–31. doi:10.1161/circulationaha.113.003522
20. Volnov N.I. Blood pressure in athletes: Abstract. Diss. cand. med. sciences, 1958.—12 p. Russian (Вольнов Н.И. Артериальное давление у спортсменов: Автореф. дисс. канд. мед. наук, 1958.—12 с.).
21. Guo J., Zhang X., Wang L. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components among Chinese professional athletes of strength sports with different body weight categories. *PLoS One*. 2013;8: e79758. doi:10.1371/journal.pone.0079758
22. D'Ascenzi F., Pelliccia A., Corrado D. et al. Right ventricular remodelling induced by exercise training in competitive athletes. *Eur Hear J Cardiovasc Imaging*. 2015; 17:301–7. doi:10.1093/ehjci/jev155
23. Devereux R., Wachtell K., Gerdtts E. et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. 2004; 292:2350–56. doi:10.1001/jama.292.19.2350
24. Lang R., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16:233–71. doi:10.1093/ehjci/jev014
25. Ganau A., Devereux R., Roman M. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19:1550–8. doi:10.1016/0735-1097(92)90617-v
26. Haykowsky M., Dressendorfer R., Taylor D. et al. Resistance training and cardiac hypertrophy: unravelling the training effect. *Sports Med*. 2002; 32:837–49. doi:10.2165/00007256-200232130-00003

Анализ офисных и суточных гемодинамических показателей и особенности фармакотерапии больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертонией

**Т. М. Хоконова, С. Х. Сижажева, М. А. Уметов, О. Х. Гяургиева, Ф. М. Шогенова,
Д. М. Урусбиева, С. С. Соляник**

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
Нальчик, Россия

Авторы

Хоконова Тамара Муратовна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии (курс фармакологии) Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Сижажева Софиат Хасеновна*, ассистент кафедры факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия.

Уметов Мурат Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Гяургиева Оксана Хатиковна, доктор медицинских наук, профессор кафедры усовершенствования врачей Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Шогенова Фатима Мухамедовна, доцент, методист центра дополнительного профессионального образования, профессиональной переподготовки и повышения квалификации медицинского факультета, кандидат медицинских наук Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Урусбиева Джаннета Магомедовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Соляник Светлана Сергеевна, ассистент кафедры факультетской терапии Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова, Кабардино-Балкарская республика, Нальчик, Россия.

Цель. Работа посвящена изучению воздействия антигипертензивной, гиполипидемической и метаболической терапии на офисные и среднесуточные гемодинамические показатели, параметры центрального давления в аорте, жесткости сосудистой стенки и качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 3 стадии как в сочетании с артериальной гипертонией (АГ) 1–2 степени, так и без нее.

Материалы и методы. Обследовались пациенты с АГ 1–2 степени и ХБП 3 стадии. Измерялись гемодинамические показатели с помощью суточного монитора АД «BPLab». Качество жизни пациентов оценивали по опроснику MOS SF36.

Результаты. Наибольшие изменения показателей центральной гемодинамики и сосудистой жесткости были отмечены в группе больных с сочетанной патологией (АГ+ХБП).

Заключение. Сочетание антигипертензивной терапии (лозартаном и дилтиаземом) с мельдонием и розувастатином достоверно снижает показатели центральной и периферической гемодинамики и сосудистой жесткости. Добавление мельдония в состав терапии значительно улучшает показатели качества жизни пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая болезнь почек, центральное аортальное давление, жесткость сосудистой стенки, суточное мониторирование.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25.05.2019 г.

Принята: 03.07.2019 г.

The analysis of office and daily hemodynamics parameters and pharmacological therapy features in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension

T. M. Khokonova, S. Ch. Sizhazheva, M. A. Umetov, O. Ch. Gyaurgieva, F. M. Shogenova, D. M. Urusbieva, S. S. Solyanik
Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Nalchik, Russia

Authors

Tamara M. Khokonova, Ph.D., senior teacher of the Department of Microbiology, Virology and Immunology (the course of pharmacology) of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Sofiat Kh. Sizhazheva, Ph.D., assistant professor of the Department of Internal Medicine of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Murat A. Umetov, Ph.D., M.D., doctor of sciences, professor, head of the Department of Internal Medicine of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Fatima M. Shogenova, Ph.D., M.D., docent, methodologist of the Center of Continuing Professional Education, Professional Retraining and Advanced Education of the Faculty of Medicine of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Dzhanneta M. Urusbieva, Ph.D., docent of the Department of Internal Medicine of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Svetlana S. Solyanik, Ph.D., assistant professor of the Department of Internal Medicine of Kabardino-Balkar State University named after H M Berbekov, Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia

Objective. To study the effect of antihypertensive, hypolipidemic and metabolic therapy on office and daily hemodynamic parameters, central aortic blood pressure, vascular wall stiffness and life quality in patients with or without 1–2 grade of arterial hypertension (AH).

Materials and methods. We examined patients with 1–2 grade of arterial hypertension (AH) and 3 stage of CKD. Hemodynamic parameters were assessed using daily monitor of arterial pressure «BPLab». Life quality was determined using the MOS SF36 questionnaire.

Results. Patients with AH and CKD had the most significant changes in central hemodynamics and vascular wall stiffness.

Conclusion. The combination of antihypertensive therapy (losartan and diltiazem) with meldonium and rosuvastatin significantly reduced central and peripheral hemodynamics and vascular stiffness parameters. Meldonium, added to standard therapy, significantly improves patient's life quality.

Key words: *arterial hypertension, chronic kidney disease, central aortic blood pressure, vascular wall stiffness, daily monitoring.*

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ЧСС	— частота сердечных сокращений
АГТ	— антигипертензивная терапия	РТТ	— время распространения пульсовой волны
АГП	— антигипертензивный препарат	PWV _{ao} (СРПВ)	— скорость распространения пульсовой волны
АД	— артериальное давление	Alx	— индекс аугментации
ДАД	— диастолическое артериальное давление	dPdt	— скорость нарастания артериального давления
КЖ	— качество жизни	Ssy	— систолический индекс площади
рСКФ	— расчетная скорость клубочковой фильтрации	CAVla	— сердечно-лодыжечный индекс жесткости
САД	— систолическое артериальное давление		
срАД	— среднее артериальное давление		
ХБП	— хроническая болезнь почек		
ЦДА	— центральное давление в аорте		

Введение

Обеспечение максимально возможного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, предполагающее не только нормализацию уровня артериального давления (АД), но и коррекцию всех модифицируемых факторов риска, профилактику или обеспечение обратного развития поражения органов-мишеней и лечение ассоциированных клинических состояний является основной целью контроля АД.

Поражение почек как органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ) привлекает в последние годы внимание большого числа исследователей [1, 2]. Было доказано, что имеется высокая частота сочетания хронической болезни почек (ХБП) с АГ, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом [3–5]. Однако в литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся развития ХБП у пациентов молодого возраста при АГ 1–2 степени, не изучены и факторы, влияющие на развитие ХБП у этих больных.

Для оценки влияния различных вариантов антигипертензивной терапии (АГТ) на клинические исходы АГ, в последние годы начали рассматривать их воздействие на параметры центрального давления в аорте (ЦДА) и индекса отраженной волны (индекс аугментации — Alx) [5–10]. Антигипертензивные препараты различно воздействуют как на характер пульсовой волны, так и на показатели центральной

гемодинамики, несмотря на одинаковую способность снижать АД в плечевой артерии [9, 13].

Цель — исследовать влияние антигипертензивной, гиполипидемической и метаболической терапии на офисные и среднесуточные гемодинамические показатели, параметры ЦДА, жесткости сосудистой стенки и качества жизни (КЖ) у пациентов с ХБП 3 стадии как в сочетании с АГ 1–2 степени, так и без нее.

Материал и методы

Были исследованы пациенты, проходившие лечение в нефрологическом и кардиологическом отделениях Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской республики, а также амбулаторные больные, наблюдавшиеся в поликлиниках города Нальчика. Критериями включения пациента в 1 группу были следующие: наличие ХБП С3 (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) 30–60 мл/мин) в сочетании с АГ 1 и 2 степени, возраст от 45 до 72 лет, длительность АГ не более 10 лет, отсутствие регулярной АГТ. Критериями включения пациента во 2 группу были следующие: наличие АГ 1 и 2 степени, возраст от 45 до 72 лет, длительность АГ не более 10 лет, отсутствие регулярной АГТ. Критериями включения пациента в 3 группу были следующие: наличие ХБП С3 (рСКФ 30–60 мл/мин), возраст от 45 до 72 лет. Для группы контроля отобраны пациенты, которые по данным

обследования (общеклиническое обследование, биохимическое исследование крови, специальные (опросные), статистические, а также методы сравнительного и системного анализа)) были признаны практически здоровыми.

Первую группу составили 45 больных с ХБП С3 (рСКФ 30–60 мл/мин) в сочетании с АГ 1–2 степени (средний возраст 60 ± 9 лет), — из них 19 мужчин и 26 женщин. Вторую группу составили 45 больных с АГ 1–2 степени без ХБП. Третью группу составили 45 больных с ХБП С3 без АГ. Четвертая (контрольная) группа состояла из 30 клинически здоровых лиц. Все сформированные группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Измерение офисных гемодинамических показателей и среднесуточных параметров ЦДА проводилось с помощью суточного монитора АД «BPLab» с расширенной версией программного обеспечения «BPLab Vasotens» и «BPLab Vasotens-office» — фирмы «Петр Телегин» (Россия) до лечения и через 8 недель лечения.

КЖ пациентов оценивали по опроснику MOS SF36 до лечения и в сроки 8 недель после лечения. Рассчитывались следующие показатели: физического здоровья, включающего в себя физическую

активность, ролевое физическое функционирование, телесную боль и общее здоровье; психического здоровья: жизнеспособность, социальную активность, ролевое эмоциональное функционирование, а также сравнение самочувствия пациентов.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10,0. Рассчитывали средние арифметические и среднеквадратичные отклонения исследуемых величин и ошибки репрезентативности. Нормальное распределение полученных данных представлялось в виде $M \pm m$, где M — средняя арифметическая исследуемых величин, m — ошибка репрезентативности. Разницу показателей в группах оценивали по t -критерию Стьюдента. Критическим считался уровень значимости различия $p=0,05$.

Результаты исследования

Клиническая характеристика обследованных пациентов и получаемая терапия представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

Сведения о пациентах исследуемых групп, полученные при мониторинговании офисных гемодинамических показателей до и после лечения, представлены в таблице 3.

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики обследованных пациентов

Показатель	1 группа (ХБП III + АГ) n=45	2 группа (АГ) n=45	3 группа (ХБП III) n=45	4 группа (здоровые) n=30
Средний возраст, годы	60±9	62±10	60±9	59±11
Мужчины, n (%)	19 (42)	22 (49)	20 (44)	14 (46)
Женщины, n (%)	26 (58)	23 (51)	25 (56)	16 (54)
Курящие, n (%)	11 (24) *	11 (24) *	12 (27) *	0 (0)
АГ, n (%)	45 (100) *	45 (100) *	0 (0)	0 (0)
1 степени, n (%)	20 (44) *	21 (47) *	0 (0)	0 (0)
2 степени, n (%)	25 (56) *	24 (53) *	0 (0)	0 (0)
ХСН (1–2 ФК по NYHA), n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Калий, мэкв/л	4,8±0,85**	4,8±0,57*	4,9±0,88**	4,2±0,44
Натрий, мэкв/л	143±3,29	136±3,35	142±2,84	138±3,12
Мочевая кислота, мкмоль/л	444±89	342±85	374±87	272±91
Уровень гемоглобина, г/л	137±23	138±16	136±24	137±15
Гематокрит, %	38,94±5,83	41,83±5,14	39,48±6,60	41,18±4,16
Креатинин крови, мг/дл	1,47±0,43*	0,88±0,11	1,38±0,37*	0,73±0,17
Альбумины сыворотки крови, г/л	37±6,4	41±5,1	39±5,5	42±5,4
Альбуминурия, мг/сут	8,4±3,1 *	3,46±0,7	7,3±2,7 *	3,08±0,7
Гипертрофия левого желудочка, n (%)	10 (22) *	8 (18) *	0 (0)	0 (0)
СКФ по СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	47,5±11,1**	75,4±7,5	45,9±11,7**	106,8±14,5
Шкала CHA2DS2-VASc, баллы	5±1*	3±1	2±1	2±1
Гиперлипидемия, n (%)	45 (100) *	45 (100) *	45 (100) *	0 (0)
Общий холестерин, ммоль/л	5,84±0,9*	5,91±0,8*	5,92±1,0*	3,8±0,5
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	3,323±0,6	3,05±0,7	3,24±0,6	2,1±0,6
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	1,1±0,5	1,2±0,6	1,1±0,5	1,9±0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,6	1,7±0,6	1,6±0,5	1,9±1,2

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Виды фармакотерапии у обследованных пациентов

Группы	Получаемая терапия
1 (ХБП III + АГ), n = 45	1. Лозартан 100 мг утром в 8.00 2. Дилтиазем 180 мг 1 р/сутки 3. Розувастатин 10 мг вечером в 20.00 4. Мельдоний 500 мг 2 р/д в 8.00 и в 14.00
2 (АГ), n = 45	1. Лозартан 100 мг утром в 8.00 2. Дилтиазем 180 мг 1 р/сутки 3. Розувастатин 10 мг вечером в 20.00 4. Мельдоний 500 мг 2 р/д в 8.00 и в 14.00
3 (ХБП III), n = 45	1. Розувастатин 10 мг вечером в 20.00 2. Мельдоний 500 мг 2 р/д в 8.00 и в 14.00

Из результатов исследования видно, что у всех пациентов в группах исходные офисные исследуемые гемодинамические параметры были выше таковых среднесуточных. Исходя из полученных данных видно, что наибольшие изменения офисных гемодинамических показателей и параметров сосудистой жесткости (систолическое артериальное давление (САД) на руке, САД на лодыжке, диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее артериальное давление (СрАД), пульсовое артериальное давление (ПАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), время распространения пульсовой

волны (РТТ), скорость распространения пульсовой волны (PWVao/СРПВ), индекс аугментации (АIх), скорость нарастания АД (dPdt), Ssy — систолический индекс площади (Ssy), сердечно-лодыжечный индекс жесткости (CAVIa) отмечены в группе больных с сочетанной патологией — ХБП и АГ (табл. 3)).

Наименьшие отклонения от референсных показателей наблюдались в группе пациентов с ХБП без АГ. При этом примечательно, что у данной группы больных исходно также отмечалось повышение значений параметров офисной гемодинамики и сосудистой жесткости, таких как: САД на руке, САД на лодыжке, ДАД, СрАД, ПАД, РТТ, PWVao, АIх, dPdt, Ssy, CAVIa, а также суточных параметров ЦДА (систолическое аортальное артериальное давление (САДао), среднее аортальное артериальное давление (СрАДао), центральное пульсовое артериальное давление (ПАДао), индекс аугментации в аорте (АIхао) (табл. 4)).

При анализе суточных показателей центральной гемодинамики видно, что наибольшие изменения показателей ЦДА (САДао, СрАДао, ПАДао, АIхао)

Таблица 3

Динамика офисных гемодинамических показателей, на фоне сочетанной терапии

Параметр		1 группа (ХБП+АГ) n=45	2 группа (АГ) n=45	3 группа (ХБП) n=45	4 группа (здоровые) n=30
САД, мм рт.ст. (рука)	Исходно	152,3±5,72***	148,4±4,24**	132,1±5,47*	113,4±3,52
	После лечения	134,2±4,82*#	129,5±4,25*#	124,2±2,63	
САД, мм рт.ст. (лодыжка)	Исходно	179,8±4,57***	168,3±3,59***	153,5±4,11*	141,7±3,47
	После лечения	159,5±4,06*##	153,6±3,94*#	148,6±3,73	
ДАД, мм рт.ст.	Исходно	89,2±3,83**	85,8±3,73*	78,4±2,92*	70,2±3,27
	После лечения	78±2,73*#	73±3,04#	71,2±2,74	
СрАД, мм рт.ст.	Исходно	139,6±4,91**	136,4±2,53**	124,7±2,22*	110,5±2,82
	После лечения	121,4±2,01*##	116,8±2,81##	121,1±3,02	
ПАД, мм рт.ст.	Исходно	72,3±4,74**	68,6±3,53**	48±2,35*	39±3,23
	После лечения	52,5±2,63*##	47,2±2,92##	43,8±2,19	
ЧСС, уд/мин	Исходно	82,4±3,13**	76,5±2,89*	71,6±2,32	69±2,04
	После лечения	76,2±2,04*#	74,6±2,15	70,2±1,96	
РТТ, мс	Исходно	159,3±4,63***	149±4,74***	131,1±3,18**	117,7±2,74
	После лечения	132,8±3,83*##	123,8±3,25###	120,2±2,93#	
PWVao, м/с	Исходно	19,2±1,92**	17,5±1,77**	12,3±1,41*	7,2±1,82
	После лечения	10,3±1,81##	9,6±1,64#	8,8±1,5	
АIх, %	Исходно	44,7±4,73***	38,5±3,26**	28,8±3,69*	18,5±2,83
	После лечения	25,2±3,92##	23,6±3,51##	21,7±3,12	
dPdt, мм рт.ст./с	Исходно	1090,74±92,14***	892,85±69,95***	525,52±45,25**	336,46±22,36
	После лечения	809,75±68,15***#	683,58±55,27***#	425,24±53,41#	
Ssy, мм рт.ст.	Исходно	25,3±2,52***	19,7±1,51***	9,21±1,08*	4,9±1,7
	После лечения	9,2±2,25##	7,8±1,14##	5,8±1,13#	
CAVIa	Исходно	28,19±2,36***	26,11±2,02**	23,4±2,43*	15,2±1,47
	После лечения	24,62±1,74*#	22,93±2,61*	18,3±1,62	

* различия достоверны по отношению к показателям группы сравнения здоровых (p<0,05), ** p<0,01, *** p<0,001; # — различия достоверны по отношению к исходным показателям (p<0,05); ## p<0,01, ### p<0,001.

Таблица 4

Динамика суточных показателей ЦДА на фоне сочетанной терапии

Показатели ЦДА	1 группа (ХБП+АГ)	2 группа (АГ)	3 группа (ХБП)	4 группа (здоровые)
САДао, мм рт.ст. — до лечения / после лечения	139,6±5,29*/ 121,5±2,23##	135,9±2,22*/ 117,5±2,64###	125,1±2,23*/ 120,9±3,17	110,4±2,37
ДАДао, мм рт.ст. — до лечения / после лечения	81,7±3,82*/ 73,4±1,73#	79,3±1,70*/ 72,5±1,12##	76,4±1,78/ 75,8±1,35	73,1±0,78
СрАДао, мм рт.ст. — до лечения / после лечения	105,8±5,73**/ 88,5±1,69##	100,1±3,45*/ 84,3±2,37##	86,4±2,35/ 85,7±1,89	83,4±1,12
ПАДао, мм рт.ст. — до лечения / после лечения	67,3±4,09***/ 44,7±1,61###	60,7±3,65***/ 41,3±1,92###	45,3±1,68*/ 40,9±1,16#	37,7±1,36
АIх в аорте (АIхао), % до лечения / после лечения	36,6±4,41***/ 20,2±2,13##	27,7±3,52**/ 19,4±1,65#	23,3±2,09*/ 20,3±2,15	16,1±1,22
АIх в аорте (АIхао), %, приведенное к ЧСС=75 уд/мин до лечения / после лечения	32,6±4,44**/ 21,2±2,72#	27,4±3,21**/ 20,7±3,62#	23,2±2,06*/ 21,3±2,76	17,6±1,86

* различия достоверны по отношению к показателям группы сравнения здоровых ($p < 0,05$), ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$;
различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$); ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$.

отмечены в группе больных с сочетанной патологией — ХБП и АГ (табл. 4).

В группе пациентов с ХБП без АГ исходно отмечалось достоверное повышение значений некоторых показателей центральной гемодинамики, таких как: САДао, ПАДао, АIхао (табл. 4).

На фоне сочетанной антигипертензивной, липидкорректирующей и метаболической терапии у больных 1-й и 2-й групп отмечалось достоверное снижение показателей центральной и периферической гемодинамики (табл. 3, 4).

В группе больных с ХБП без АГ (3-я группа), получавших гиполипидемическую и метаболическую терапию (розувастатин и мeldonium соответственно) на фоне лечения отмечалось снижение как офисных показателей гемодинамики и сосудистой жесткости (САД на руке, САД на лодыжке, ДАД, СрАД, ПАД, РТТ, РWVao, АIх, dPdt, Ssy, CAVIa),

так и исходно повышенных суточных параметров ЦДА (САДао, ПАДао, АIхао) (табл. 3, 4). Однако достоверные изменения на фоне лечения наблюдались лишь по параметрам времени РТТ, dPdt, SsY (табл. 3), а также по показателю центрального пульсового АД (см. ПАДао) (табл. 4).

Показатели КЖ у больных 1-й, 2-й и 3-й групп исходно были сопоставимы. В ходе анализа показателей КЖ выявлено достоверное, статистически значимое улучшение КЖ у пациентов 1-й и 2-й групп по следующим шкалам: физическое функционирование, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье, а также психологический компонент здоровья (рис. 1а, 1б).

У пациентов 3-й группы достоверное улучшение отмечалось лишь по шкалам ФЗ, тогда как по шкалам, характеризующим ПЗ, наблюдаемая положи-

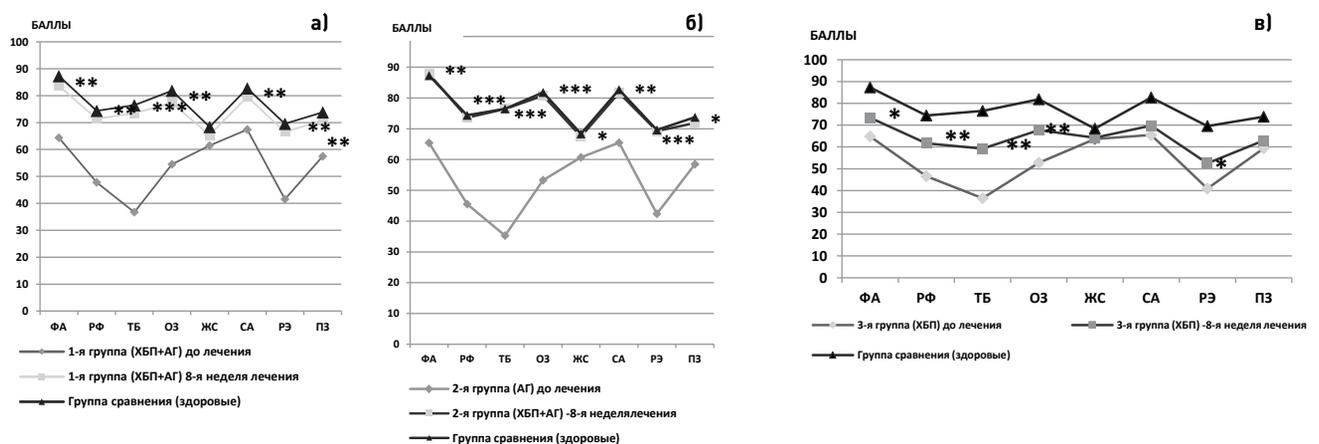


Рис. 1. Динамика показателей КЖ больных 1-й (а), 2-й (б), 3-й (в) групп на фоне лечения

а) * различия достоверны по отношению к показателям группы сравнения — здоровых ($p < 0,05$), ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$;
различия достоверны по отношению к исходным показателям ($p < 0,05$), ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$;
б) ** различия с исходным показателем статистически значимы, $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

тельная динамика, носила недостоверный характер (рис. 1в).

Результаты проведенного исследования показали, что более значимая динамика показателей КЖ наблюдалась у пациентов 1-й и 2-й групп, получавших наряду с АГТ мельдоний в дозе 1000 мг в сутки (см. рис. 1а, 1б).

Обсуждение и результаты

В настоящей работе изучены особенности воздействия антигипертензивной, гиполипидемической и метаболической терапии на офисные и среднесуточные гемодинамические показатели, параметры ЦДА, жесткости сосудистой стенки и КЖ у пациентов с ХБП стадии в сочетании с АГ.

О признании прогностической значимости ЦДА и артериальной жесткости говорит факт включения их в последнюю редакцию Европейских рекомендаций по АГ (2018 года) в качестве признаков поражения органов мишеней [1].

Результаты исследования наглядно продемонстрировали, что наибольшее возрастание показателей гемодинамики, параметров сосудистой жесткости наблюдались у больных с сочетанной патологией — ХБП и АГ.

Наименьшие отклонения от референсных показателей в группе пациентов с ХБП без АГ, исходное повышение значений офисной гемодинамики и сосудистой жесткости, а также суточных параметров ЦДА свидетельствуют о наличии тесных кардиоренальных взаимосвязей, отражением которых являются не только морфофункциональные нарушения почечной регуляции, но и наличие расстройств гемодинамики и дисфункции эндотелия артерий, главным образом проявляющееся повышением их жесткости.

Результаты данного исследования подкрепляют данные исследований последних лет, продемонстрировавших, что существует независимая обратная связь между снижением СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и увеличением количества сердечно-сосудистых событий, при этом ССЗ у пациентов с почечной дисфункцией встречались на 64% чаще, чем у

лиц с сохранной функцией, а сердечно-сосудистая смерть — на 22–35% [2, 11, 12].

Результаты исследования Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, в котором участвовало более 1 млн пациентов, проводившееся в когортах общей популяции, пациентов высокого риска и больных с ХБП, подтвердил независимую друг от друга и от основных сердечно-сосудистых факторов риска обратную для СКФ и прямую для альбуминурии взаимосвязь как с общей, так и с сердечно-сосудистой смертностью, а и с риском развития почечных исходов [2].

Следовательно, перспективным является дальнейшее изучение корреляций между параметрами центральной гемодинамики, жесткости артерий и показателями суточного мониторинга АД у больных с ХБП в сочетании с АГ и дислипидемией.

Заключение

Таким образом, у всех пациентов в группах исходные офисные исследуемые гемодинамические параметры были выше таковых среднесуточных. У больных с ХБП 3 стадии по данным исследования суточного мониторинга АД выявляются повышенные показатели центральной и периферической гемодинамики. Повышение как офисных гемодинамических показателей, так и параметров ЦДА, жесткости и снижение эластичности артериального русла наиболее выражены у больных ХБП 3 стадии в сочетании с АГ. Сочетание АГТ (лозартамом и дилтиаземом) с мельдонием и розувастатином достоверно снижает показатели центральной и периферической гемодинамики и сосудистой жесткости у больных ХБП 3 стадии с АГ. У пациентов с АГ 1 и 2 степени, а также у больных с ХБП 3 стадии в сочетании с АГ, получавших мельдоний в дозе 1000 мг в сутки в составе сочетанной терапии наблюдалась значимая динамика показателей качества жизни.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. ESC Scientific Document Group (2018) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.*, 2018; 39 (33): 3021–3104.
2. Matsushita K., van der Velde M., Astor B.C. et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010; 37: 2073–2081.
3. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies cardio-nephroprotection. *Russian journal of cardiology.* 2014; 102: 7–37. Russian [Национальные рекомендации.

- Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014; 102: 7–37.
4. Mirkamilov I.T., Aitbaev K.A., Sabirov I.S., Fomin V.V., Yusupov F.A. Chronic kidney disease and cardiovascular complications: focus on Central arterial blood pressure. Systemic hypertension. 2017; 14 (1): 58–60. Russian (Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Сабиров И.С., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистые осложнения: фокус на центральное артериальное давление. Системные гипертензии. 2017; 14 (1): 58–60).
 5. Ivanov S.V., Ryabikov A.N., Malyutina S.K. Arterial stiffness and pulse wave reflection in connection with arterial hypertension. Bulletin of the Russian academy of Sciences. 2008; 131 (3): 9–12. Russian (Иванов С.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны в связи с артериальной гипертензией. Бюллетень РАМН. 2008; 131 (3): 9–12).
 6. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. In arterial hypertension in the XXI century: achievements, problems, prospects. — М.: Bionika Media, 2015. — 364 p. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы. — М.: Бионика Медиа, 2015. — 364 с.)
 7. Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V., Semagina I.M. The Effect of combination therapy on Central blood pressure and arterial rigidity. Atherothrombosis. 2016; (2): 98–108. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Семагина И.М. Влияние комбинированной терапии на центральное артериальное давление и артериальную ригидность. Атеротромбоз. 2016; (2): 98–108).
 9. New features assess arterial stiffness—early marker for cardiovascular diseases. Proceedings of the Symposium. — М.: Russian doctor, 2007. — 48 p. Russian (Новые возможности оценки артериальной ригидности—раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума. — М.: Русский врач, 2007. — 48 с.)
 10. Olejnikov V.E., Matrosova I.B., Borisocheva N.V. Clinical value of research of rigidity of the arterial wall. Ch. 1. Cardiology. 2009; (1): 59–64. Russian (Олейников В.Э., Матросова И.Б., Борисочева Н.В. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки. Ч. 1. Кардиология. 2009; (1): 59–64).
 11. Pshenicin A. I., Mazur N.A. Daily monitoring of blood pressure. — М.: Medical practice, 2007. — 216 p. Russian (Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. — М.: Медпрактика. — 216 с.)
 12. Van der Velde M., Matsushita K., Coresh J., et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;79 (12): 1341–1352.
 13. Gansevoort R.T., Matsushita K., van der Velde M. et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int. 2011;80 (1): 93–104.
 14. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries (2006) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur. Heart J. 2006; (21): 2588–2605.

Взаимосвязь хронической болезни почек с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

С. Х. Мехдиев

Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева

Автор

Мехдиев Самир Хасай оглы*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии института усовершенствования врачей им. А. Алиева.

Цель. Изучить взаимосвязь хронической болезни почек (ХБП) с сердечно-сосудистыми факторами риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. К одномоментному клинико-эпидемиологическому исследованию было привлечено 528 пациентов с СД2 в возрасте 30–69 лет. Всем респондентам заполнялся опросник «ARIC», содержащий данные о социально-демографических, поведенческих факторах риска и показателях качества жизни, а также был определен уровень гликемии, гликогемоглобина, креатинина, микроальбуминурии (МАУ) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты. Повышение уровня креатинина ($p < 0,001$), высокий уровень стресса ($p = 0,006$), снижение СКФ ($p < 0,001$) сопровождалось развитием 300 мг/дл МАУ. У пациентов с альбуминурией чаще наблюдались некоторые проблемы с движением ($p = 0,015$), самообслуживанием ($p < 0,001$), с повседневной активностью ($p < 0,001$), а также мучительные боли либо дискомфорт ($p = 0,004$). Занятость уменьшала частоту встречаемости альбуминурии ($p = 0,043$), низкая и средняя степени употребления алкоголя оказывали антипротеинурический эффект ($p = 0,003$), низкая физическая активность являлась предиктором МАУ ($p = 0,011$). Увеличение возраста сопровождалось снижением СКФ ($p < 0,001$), наличие у отцов пациентов стенокардии и инфаркта миокарда оказывало существенное влияние на снижение функции почек ($p = 0,031$). У большинства пациентов со сниженной СКФ отмечались избыточная масса тела и ожирение ($p < 0,001$), при этом, в основном, они находились в состоянии стресса среднего и высокого уровня ($p = 0,003$). У пациентов с СКФ < 60 мл/мин наблюдались высокая креатининемия и МАУ ($p < 0,001$); снижение СКФ способствовало увеличению определенных проблем с самообслуживанием ($p = 0,020$).

Заключение. У 7,9% пациентов с СД2 выявлено снижение СКФ < 60 мл/мин, а у 35,7% — МАУ, определены общие и отдельные факторы риска МАУ и снижения СКФ. Проведение плановых скринингов для их раннего выявления позволит предотвратить прогрессирование ХБП.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, микроальбуминурия, факторы риска.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 21.07.2019 г.

Принята: 30.07.2019 г.

The association between chronic kidney disease and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus

S. Kh. Mekhdiev

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

Author

Samir H. Mekhdiev, M.D., Ph. D., assistant professor of the Department of Internal Medicine of Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan.

Objective. To study the association between chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. This clinical epidemiological study included 528 patients with T2DM aged 30–69 years. Social, demographic, behavioral risk factors and life quality were determined using «ARIC» questionnaire. We also assessed the level of glycemia, glycohemoglobin, creatinine, microalbuminuria (MA) and glomerular filtration rate (GFR).

Results. Increased creatinine level ($p < 0,001$), high stress level ($p = 0,006$), decreased GFR ($p < 0,001$) were accompanied by 300 mg/gl MA. Patients with albuminuria more often had movement disorders ($p = 0,015$), self-care ($p < 0,001$) or everyday activity ($p < 0,001$) impairment, pain or discomfort ($p = 0,001$). Employment reduced the incidence of albuminuria ($p = 0,043$), low and medium alcohol consumption had antiproteinuric effect ($p = 0,003$), low physical activity was MA predictor ($p = 0,011$). GFR decreased with age ($p < 0,001$), patients with family history of angina pectoris more often had decreased renal function ($p = 0,031$). Most patients with decreased GFR had increased body mass and obesity ($p < 0,001$), most of them had medium or high stress level ($p = 0,003$). Patients with GFR < 60 ml/min had high creatininemia and MA ($p < 0,001$); decreased GFR contributed to self-care impairment ($p = 0,020$).

Conclusion. 7,9% of patients with T2DM had GFR < 60 ml/min, 35,7% — MA. We assessed general and individual MA and decreased GFR risk factors. Systematic screening will prevent CKD development.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, microalbuminuria, risk factors.

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АО — абдоминальное ожирение
ИМ — инфаркт миокарда
ИМТ — индекс массы тела
МАУ — микроальбуминурия
HbA1c — гликогемоглобин

СД — сахарный диабет
СД2 — сахарный диабет 2 типа
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ХБП — хроническая болезнь почек

Введение

Сахарный диабет 2 типа (СД2) считается заболеванием, имеющим важное значение в возникновении хронической болезни почек (ХБП) [1]. Несмотря на это, ХБП часто своевременно не диагностируется. Если после 4-х лет с постановки диагноза сахарного диабета (СД) типа 1 рекомендуется определение микроальбуминурии (МАУ) ежегодно, то при СД2, независимо от его продолжительности, необходимо её определение сразу же, поскольку СД2 часто выявляется тогда, когда уже имеются его клинические и субклинические осложнения.

Альбуминурия и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин являются диагностическими критериями ХБП [2, 3], в свою очередь,

МАУ считается начальным её признаком [4]. Оба эти показателя при ХБП могут встречаться как в совокупности, так и в отдельности [5].

В патогенезе ХБП участвуют общие и специфические патофизиологические механизмы [2, 6, 7]. Как известно, эндотелиальная дисфункция и повышение проницаемости сосудов почек приводят к появлению МАУ, а сосудистая окклюзия — к снижению СКФ [8]. В развитии ХБП участвуют различные факторы риска, которые могут действовать как в отдельности, так и в сочетании друг с другом [4].

Снижение СКФ и альбуминурия являются признаками не только диабетической нефропатии, одновременно они являются независимыми факторами риска кардиоваскулярных событий и смерти [9].

Следовательно, у пациентов с СД2 при нарушении функции почек, в частности, в начальной её стадии необходимо проведение скрининга факторов риска [7]. Только в этом случае, возможно предотвращение развития заболевания и защита пациентов от таких осложнений, как инвалидизация и смерть, так как снижение СКФ ≤ 30 мл/мин с высокой вероятностью указывает на наличие диабетической нефропатии 2-й стадии и является непосредственным показанием к лечению.

В каждом регионе у больных СД2 имеются специфические особенности распространенности ХБП и ее факторов риска.

Цель исследования — изучение факторов риска ХБП у пациентов с СД2, а также особенностей качества жизни и лабораторных показателей в азербайджанской когорте.

Материал и методы

К одномоментному клинико-эпидемиологическому исследованию были привлечены 528 пациентов (30,5% мужчин и 69,5% женщин) с СД2 в возрасте 30–69 лет ($54,1 \pm 0,3$ лет). Все респонденты отвечали на вопросы опросника «ARIC», подготовленного экспертами Всемирной Организации Здравоохранения и используемого в клинико-эпидемиологических исследованиях, которые охватывали аспекты, касающиеся социально-демографических, поведенческих факторов риска и качества жизни.

Курящими считались пациенты, выкуривающие хотя бы одну сигарету (папиросу) в день.

Злоупотребляющими алкоголем считались пациенты, употребляющие 7 и больше бутылок пива, и/или 700 гр. и больше крепкого вина, и/или 1 литр и больше вина, и/или 300 гр. и больше водки либо других крепких напитков 5 или более раз в неделю. Если количество алкогольных напитков было меньше вышеуказанных значений, то пациенты считались мало- и средне- употребляющими алкоголь.

Если пациент находился в положении сидя менее 5 часов в день, ходил не менее 30 минут в день и/или делал физические упражнения не менее 2 часов в неделю — то физическая активность считалась нормальной, при наличии меньших показателей определялась низкая физическая пассивность.

Наличие нарушения одного из видов углеводного, жирового и солевого обмена оценивалось как легкая (1–1,9 баллов), двух видов — средняя (2–2,9 баллов), наличие всех трех видов как тяжелая сте-

пень (≥ 3 баллов) нарушения питания; 0–0,9 баллов оценивалось как здоровое питание.

Симптомы стресса рассчитывались по госпитальной шкале: 1–1,9 баллов — тяжелая, 2–2,9 баллов — средняя, 3–3,9 баллов — легкая степени стресса, а 0–0,9 баллов оценивалось как его отсутствие.

Индекс массы тела (ИМТ) < 25 кг/м² принимался за норму, а его значения ≥ 25 кг/м² расценивались как избыточная масса тела и ожирение. Соответственно докладу экспертов национальной программы образования США (NCEP ATP III), абдоминальное ожирение (АО) регистрировалось при окружности талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин.

Показатели качества жизни были интерпретированы по результатам опросника EQ-5D (European Quality of Life Instrument), согласно которому были изучены наличие проблемы при движении, самообслуживании, повседневной активности, а также ощущения боли, дискомфорта, тревоги, депрессии и состояние показателей качества жизни больных в динамике.

Показатели глюкозы ≥ 7 ммоль/л в крови, взятой из локтевой вены натощак, после 9–12-часового голодания оценивалась как гипергликемия, а значения гликогеоглобина (HbA1c) $\geq 7\%$ считалось признаком неадекватного контроля СД. Уровень креатинина определялся фотометрическим методом на аппарате «STAR FAX»: нормальными считались показатели 53–115 мкмоль/л у мужчин и 44–90 мкмоль/л у женщин. СКФ была рассчитана по методу Кокрофта-Гаулта: критерий ≥ 90 мл/мин/1,73 м² был интерпретирован как нормальный показатель или 1 стадия ХБП, 60–89 — 2 стадия, 30–59 — 3 стадия, 15–29 — 4 стадия, а < 15 мл/мин/1,73 м² — как 5-я либо терминальная стадия почечной недостаточности. Уровень МАУ определялся при помощи тест-полосок (Венгрия), и показатели 30–300 мг/дл оценивались как патологические. В клинико-эпидемиологических исследованиях для определения альбуминурии предпочтение отдается именно этому методу, как более доступному в выполнении, по сравнению с расчётом соотношения альбумин/креатинин [10, 11].

Статистический анализ полученных данных проводился на программах MS EXCEL-2013 и SPSS-20 с применением вариационных (критерий Краскеля-Уоллиса), дисперсионных (F-критерий Фишера) и дискриминантных (тетракорический и поликорический критерии Пирсона $-\chi^2$) методов.

Результаты

Из результатов исследования очевидно, что частота встречаемости МАУ у женщин, по сравнению с мужчинами была выше, несмотря на то, что встречаемость показателей МАУ 30 и 100 мг/дл была больше в 2 раза, а 300 мг/дл — в 3 раза, эта разница была статистически недостоверной (табл. 1). Аналогичные изменения были зарегистрированы и у пациентов со сниженной СКФ, самый высокий показатель наблюдался у пациентов со 2-й стадией ХБП.

В обеих группах средний возраст пациентов был старше 50 лет, при различной степени тяжести МАУ в средних возрастных показателях значи-

мых различий обнаружено не было, а у пациентов с СКФ < 60 мл/мин этот показатель был статистически достоверно выше.

Уровень образования пациентов с СД2 не оказывал значительного влияния на показатели МАУ и СКФ. Снижение СКФ и наивысшие показатели МАУ были зарегистрированы у пациентов со средним образованием, а в отдельности МАУ 300 мг/дл больше всего был отмечен у респондентов со средним профессиональным образованием.

Степени тяжести МАУ и ХБП у работающих пациентов были примерно в 2–3 раза ниже, однако разница между показателями ХБП не достигала статистической значимости.

Таблица 1

Детерминанты и особенности МАУ и снижения СКФ в зависимости от социально-демографических факторов

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				P* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)			P* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		≥90	89–60	<60	
Пол, n (%)	Муж.	86 (27,7)	49 (34,3)	9 (33,3)	4 (25,0)	0,508	64 (31,4)	61 (26,9)	12 (32,4)	0,543
	Жен.	224 (72,3)	94 (65,7)	18 (66,7)	12 (75,0)		140 (68,6)	166 (73,1)	25 (67,6)	
Возраст, годы	n	310	143	27	16	0,821 p (Фишер)	204	227	37	<0,001 p (Фишер)
	M±m (95% ДИ)	54,3±0,4 (53,6–55,0)	53,9±0,6 (52,7–55,0)	55,1±1,4 (52,2–57,9)	54,7±1,8 (50,8–58,5)		51,6±0,5 (50,7–52,5)	56,0±0,4 (55,2–56,8)	58,8±1,0 (56,7–60,8)	
Уровень образования, n (%)	Не образованные	4 (1,3)	0	0	0	0,172	2 (1,0)	2 (0,9)	0	0,435
	Высшее	106 (34,2)	34 (23,8)	7 (25,9)	4 (25,0)		54 (26,5)	80 (35,2)	13 (35,1)	
	Профессиональное	58 (18,7)	35 (24,5)	4 (14,8)	6 (37,5)		50 (24,5)	40 (17,6)	9 (24,3)	
	Среднее	123 (39,7)	64 (44,8)	13 (48,1)	4 (25,0)		91 (44,6)	83 (36,6)	14 (37,8)	
	Неполное среднее	19 (6,1)	10 (7,0)	3 (11,1)	2 (12,5)		7 (3,4)	22 (9,7)	1 (2,2)	
Статус занятости, n (%)	Не работает	190 (61,3)	104 (72,7)	21 (77,8)	12 (75,0)	0,043	136 (66,7)	148 (65,2)	28 (75,7)	0,939
	Работает	120 (38,7)	39 (27,3)	6 (22,2)	4 (25,0)		68 (33,3)	79 (34,8)	9 (24,3)	
Семейное положение, n (%)	Не женат/не замужем	7 (2,3)	4 (2,8)	0	2 (12,5)	0,478	5 (2,5)	7 (3,1)	1 (2,7)	0,347
	Женат/замужем	253 (81,6)	109 (76,2)	21 (77,8)	11 (68,8)		162 (79,4)	181 (79,7)	28 (75,7)	
	Разведен/а	7 (2,3)	4 (2,8)	0	1 (6,2)		5 (2,5)	5 (2,2)	1 (2,7)	
	Вдова/ец	43 (13,9)	26 (18,2)	6 (22,2)	2 (12,5)		32 (15,7)	34 (15,0)	7 (18,9)	
СД у родителей, n (%)	Нет	176 (56,8)	86 (60,1)	12 (44,4)	8 (50,0)	0,453	109 (53,4)	131 (58,1)	27 (73,0)	0,869
	Есть	134 (43,2)	57 (39,9)	15 (55,6)	8 (50,0)		95 (46,6)	95 (41,9)	10 (27,0)	
Стенокардия у отца, n (%)	Нет	276 (89,0)	130 (90,9)	25 (92,6)	16 (100,0)	0,485	174 (85,3)	211 (93,0)	33 (89,2)	0,013
	Есть	34 (11,0)	13 (9,1)	2 (7,4)	0		30 (14,7)	16 (7,0)	4 (10,8)	
ИМ у отца, n (%)	Нет	276 (89,0)	132 (92,3)	24 (88,9)	16 (100,0)	0,391	174 (85,3)	213 (93,8)	32 (86,5)	0,031
	Есть	34 (11,0)	11 (7,7)	3 (11,1)	0		30 (14,7)	14 (6,2)	5 (13,5)	

* p < 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

МАУ и ХБП чаще регистрировались у семейных пациентов; по сравнению с другими семейными статусами, следующее место занимали вдовцы.

Среди больных, родители которых имели СД в анамнезе, чаще встречались МАУ 100 мг/дл и ХБП 1 стадии. Среди пациентов, у родителей которых регистрировались стенокардия и перенесенный ИМ в анамнезе, достоверных различий в степени тяжести МАУ обнаружено не было, у 1/10 из них было зарегистрировано снижение СКФ < 60 мл/мин.

В обследованной когорте преобладали некурящие пациенты, а среди курящих частота встречаемости МАУ 100 мг/дл и самой тяжелой степени почечной дисфункции была высокой (табл. 2).

Распространенность МАУ и ХБП была выше у пациентов, потребляющих малое и среднее количество алкоголя, причём частота встречаемости МАУ

100 мг/дл и 2 стадии ХБП у них доходила до максимального значения. Статистически достоверным было лишь различие во взаимосвязи МАУ с потреблением алкоголя.

У пациентов с МАУ средние значения ИМТ соответствовали ожирению 1 степени, а у пациентов со сниженной СКФ — избыточной массой тела и легкой степени ожирения. У большинства пациентов с МАУ ИМТ был ≥ 25 кг/м², а снижение СКФ приводило к статистически достоверному снижению данного показателя. У респондентов с обоими признаками ХПБ выявлялись признаки АО, причём, была установлена прямая зависимость между этим показателем и СКФ, а АО играло существенную роль лишь в снижении её значений.

У пациентов, привлеченных к исследованию, преобладала низкая физическая активность. В данной

Таблица 2

Особенности взаимосвязи признаков ХБП и поведенческих факторов риска

Показатели	Градации	МАУ (мг/дл)				p* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/л/1,73 м ²)			p* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		≥ 90	89–60	<60	
Курение, n (%)	Не курит	276 (89,0)	123 (86,0)	21 (77,8)	15 (93,8)	0,274	184 (90,2)	200 (88,1)	32 (86,5)	0,889
	Курит	34 (11,0)	20 (14,0)	6 (22,2)	1 (6,2)		20 (9,8)	27 (11,9)	5 (13,5)	
Алкоголь, n (%)	Не употребляет	47 (15,2)	47 (32,9)	8 (29,6)	8 (50,0)	0,003	53 (26,0)	43 (18,9)	9 (24,3)	0,478
	В малых и средних количествах	225 (72,6)	74 (51,7)	16 (59,3)	7 (43,8)		122 (59,8)	157 (69,2)	25 (67,6)	
	Злоупотребляет	38 (12,3)	22 (15,4)	3 (11,1)	1 (6,3)		29 (14,2)	27 (11,9)	3 (8,1)	
ИМТ, кг/м ²	n M \pm m (95% ДИ)	310 32,9 \pm 0,3 (32,3–33,6)	143 32,1 \pm 0,5 (31,2–33,0)	27 32,2 \pm 0,9 (30,3–34,1)	16 30,8 \pm 1,5 (27,6–34,0)	0,298 p (Фишер)	204 34,3 \pm 0,4 (33,6–35,0)	227 31,5 \pm 0,4 (30,8–32,2)	37 29,6 \pm 0,8 (28,1–31,2)	<0,001 p (Фишер)
ИМТ, n (%)	<25 кг/м ²	18 (5,8)	10 (7,0)	1 (3,7)	3 (18,8)	0,298	5 (2,5)	19 (8,4)	5 (13,5)	<0,001 p (Фишер)
	≥ 25 кг/м ²	292 (94,2)	133 (93,0)	26 (96,3)	13 (81,3)		199 (97,5)	208 (91,6)	32 (86,5)	
Окружность талии (АТР III), см	n M \pm m (95% ДИ)	310 106,0 \pm 0,7 (104,7–107,4)	143 105,7 \pm 1,0 (103,6–107,8)	27 107,2 \pm 2,0 (103,0–111,4)	16 103,7 \pm 4,3 (94,5–112,9)	0,821 p (Фишер)	204 109,4 \pm 0,7 (107,9–110,9)	227 103,9 \pm 0,8 (102,2–105,5)	37 99,9 \pm 2,0 (95,9–103,9)	<0,001 p (Фишер)
Низкая физическая активность, n (%)	Нет	156 (50,3)	65 (45,5)	6 (22,2)	4 (25,0)	0,011	87 (42,6)	122 (53,7)	16 (43,2)	0,235
	Есть	154 (49,7)	78 (54,5)	21 (77,8)	12 (75,0)		117 (57,4)	105 (46,3)	21 (56,8)	
Нарушение питания, n (%)	Нет	84 (27,1)	33 (23,1)	9 (33,3)	3 (18,8)	0,639	38 (18,6)	70 (30,8)	13 (35,1)	0,204
	Легкая степень	116 (37,4)	59 (41,3)	11 (40,7)	7 (43,8)		79 (38,7)	95 (41,9)	10 (27,0)	
	Средняя степень	93 (30,0)	44 (30,8)	6 (22,2)	5 (31,2)		71 (34,8)	54 (23,8)	11 (29,7)	
	Тяжелая степень	17 (5,5)	7 (4,9)	1 (3,7)	1 (6,2)		16 (7,8)	8 (3,5)	3 (8,1)	
Стресс, баллы	n M \pm m (95% ДИ)	310 2,03 \pm 0,03 (2,0–2,1)	143 1,86 \pm 0,04 (1,8–1,9)	27 1,87 \pm 0,11 (1,6–2,1)	16 1,83 \pm 0,11 (1,6–2,1)	0,006 p (Фишер)	204 1,88 \pm 0,03 (1,8–1,9)	227 2,04 \pm 0,04 (2,0–2,1)	37 2,07 \pm 0,11 (1,9–2,3)	0,003 p (Фишер)

* p < 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

группе лиц отмечалась самая высокая встречаемость МАУ 100 мг/дл и СКФ ≥ 90 мл/мин, и кроме того, лишь изменения МАУ статистически достоверно зависели от степени физической активности.

В нашем исследовании была выявлена обратная пропорциональная связь между нарушением питания и степенью тяжести снижения СКФ и МАУ. Так, наблюдалась более частая встречаемость альбуминурии и ХБП у пациентов с легкой степенью нарушений питания, среди которых преобладали респонденты с МАУ 300 мг/дл и СКФ 89–60 мл/мин.

У пациентов с МАУ 300 мг/дл отмечена высокая степень среднего показателя стресса, а у пациентов с СКФ < 60 мл/мин — средняя степень, и данный

показатель играл значительную роль в развитии обоих признаков ХБП.

Большинство пациентов, находившихся под нашим наблюдением, отмечали наличие определенных проблем в движении (табл. 3). С повышением степени тяжести МАУ статистически достоверно увеличивались проблемы, связанные с двигательной активностью пациентов.

У пациентов с МАУ наблюдалось большее количество определенных проблем в самообслуживании по сравнению с пациентами со сниженной СКФ, 1/3 пациентов с МАУ 300 мг/дл и 1/12 пациентов с СКФ < 60 мл/мин отмечали неспособность самостоятельно умыться и одеться.

Таблица 3

Показатели качества жизни пациентов с МАУ и сниженной СКФ

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				p* (Краскел-Уоллис)	СКФ (мл/мин/л/1,73 м ²)			p* (Краскел-Уоллис)
		0	30	100	300		≥ 90	89–60	< 60	
Двигательная активность, n (%)	Проблем нет	85 (27,4)	26 (18,2)	4 (14,8)	1 (6,2)	0,015	44 (21,6)	61 (26,9)	9 (24,3)	0,143
	Есть некоторые проблемы	224 (72,3)	115 (80,4)	23 (85,2)	14 (87,5)		158 (77,5)	166 (73,1)	26 (70,3)	
	Лежачий больной	1 (0,3)	2 (1,4)	0	1 (6,2)		2 (1,0)	0	2 (5,4)	
Самообслуживание, n (%)	Проблем нет	219 (70,6)	65 (45,5)	10 (37,0)	3 (18,8)	$< 0,001$	85 (41,7)	152 (67,0)	19 (51,4)	0,020
	Есть некоторые проблемы	89 (28,7)	69 (48,3)	17 (63,0)	8 (50,0)		103 (50,5)	69 (30,4)	15 (40,5)	
	Не могу самостоятельно умыться и одеться	2 (0,6)	9 (6,3)	0	5 (31,2)		16 (7,8)	6 (2,6)	3 (8,1)	
Ежедневная активность, n (%)	Проблем нет	162 (52,3)	50 (35,0)	6 (22,2)	2 (12,5)	$< 0,001$	85 (41,7)	114 (50,2)	16 (43,2)	0,177
	Есть некоторые проблемы	135 (43,5)	78 (54,5)	18 (66,7)	8 (50,0)		103 (50,5)	101 (44,5)	16 (43,2)	
	Не могу выполнять ежедневные дела	13 (4,2)	15 (10,5)	3 (11,1)	6 (37,5)		16 (7,8)	12 (5,3)	5 (13,5)	
Боль, дискомфорт, n (%)	Не ощущаю	52 (16,8)	18 (12,6)	2 (7,4)	1 (6,2)	0,004	34 (16,7)	33 (14,5)	3 (8,1)	0,282
	В настоящее время чувствую некоторую боль или дискомфорт	173 (55,8)	75 (52,4)	12 (44,4)	5 (31,2)		99 (48,5)	127 (55,9)	23 (62,2)	
	Мучает боль или дискомфорт	85 (27,4)	50 (35,0)	13 (48,1)	10 (62,5)		71 (34,8)	67 (29,5)	11 (29,7)	
Тревога, депрессия, n (%)	Не ощущаю	174 (56,1)	77 (53,8)	9 (33,3)	5 (31,2)	0,059	105 (51,5)	125 (55,1)	22 (59,5)	0,733
	В настоящее время есть некоторая тревога или депрессия	109 (35,2)	53 (37,1)	15 (55,6)	9 (56,2)		78 (38,2)	82 (36,1)	11 (29,7)	
	Есть серьезная тревога или депрессия	27 (8,7)	13 (9,1)	3 (11,1)	2 (12,5)		21 (10,3)	20 (8,8)	4 (10,8)	
Качество жизни, n (%)	Улучшилось	40 (12,9)	18 (12,6)	3 (11,1)	2 (12,5)	0,547	23 (11,3)	35 (15,4)	5 (13,5)	0,571
	Без изменений	61 (19,7)	25 (17,5)	2 (7,4)	2 (12,5)		36 (17,6)	42 (18,5)	8 (21,6)	
	Ухудшилось	209 (67,4)	100 (69,9)	22 (81,5)	12 (75,0)		143 (71,1)	150 (66,1)	24 (64,9)	

* p $< 0,05$ — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

Почти половина пациентов с МАУ и снижением СКФ указывали на наличие определенных проблем в повседневной активности, причём данные жалобы чаще отмечались у пациентов с МАУ 100 мг/дл. С повышением степени тяжести МАУ и у лиц с СКФ < 60 мл/мин регистрировалось увеличение количества больных, не способных выполнять повседневную работу, и данный симптом отмечался у более чем 1/3 пациентов с МАУ 300 мг/дл.

Во время опроса выявлено большее количество пациентов, ощущающих некоторую боль или дискомфорт при наличии снижения СКФ по сравнению с МАУ. В данном случае, с повышением степени тяжести МАУ увеличивалось количество пациентов, с выраженным болевым синдромом или дискомфортом, и, при самой высокой степени МАУ, данную жалобу предъявляли 3/5 пациентов.

У пациентов с обоими признаками ХБП при сборе анамнеза выявлена достаточно высокая встречаемость симптома тревоги или депрессии, отмечалось прямо пропорциональное увеличение распространенности незначительной и серьезной тревоги или депрессии со степенью тяжести МАУ. Более половины пациентов с МАУ 300 мг/дл ощущали некоторую тревогу или депрессию, и только у 1/10 пациентов наблюдались выраженные клинические формы данных симптомов. 1/3 пациентов с СКФ < 60 мл/мин в повседневной жизни ощущали некоторую тревогу или депрессию, а 1/10 — серьезные тревожные или депрессивные состояния.

У 11,1–15,4 % пациентов с МАУ и снижением СКФ отмечалось улучшение, у 7,4–21,6 % — отсутствие изменений, а у большинства (66,1–81,5 %) — ухуд-

шение клинического статуса. Среди пациентов, отмечающих ухудшение клинического состояния в сравнении с предыдущим годом, преобладали пациенты с МАУ 100 мг/дл и СКФ ≥ 90 мл/мин.

Как видно из таблицы 4, в обеих группах отмечены высокие показатели средних значений гликемии, концентрация глюкозы в крови в других группах была ниже по сравнению с пациентами без альбуминурии, и самые низкие показатели гликемии были зарегистрированы у пациентов с СКФ < 60 мл/мин.

Средние показатели HbA1c были высокими во всех градациях, и кроме того, одновременно, прослеживалась прямая связь СКФ со степенью HbA1c.

Повышение альбуминурии и снижение СКФ сопровождалось статистически достоверным повышением креатининемии. Отмечена статистически достоверная обратная связь между средними показателями МАУ и СКФ, так, определены самое низкое значение СКФ у пациентов с МАУ 300 мг/дл и наиболее высокое значение альбуминурии у пациентов с СКФ < 60 мл/дл.

Обсуждение и результаты

Общая распространенность МАУ в обследованной нами популяции составила 35,7 %, что практически соответствовало значению (36 %), полученному другими исследователями [12]. В обоих исследованиях одной из важных причин высокой встречаемости МАУ являлся неадекватный контроль гликемии.

У 56,4 % пациентов, находящихся под контролем, СКФ была < 90 мл/мин, у 48,5 % из них отмечалась 2 стадия, у 7,5 % — 3 стадия, у 0,2 % — 4-я, а у 0,2 % —

Таблица 4

Особенности лабораторных показателей при разных стадиях ХБП

Показатели	Градация	МАУ (мг/дл)				p* (Фишер)	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)			p* (Фишер)
		0	30	100	300		≥90	89–60	<60	
Глюкоза, ммоль/л	n M±m (95% ДИ)	293 11,8±0,3 (11,3–12,3)	130 10,8±0,4 (10,1–11,5)	26 11,4±1,0 (9,4–13,3)	14 11,4±1,7 (7,8–15,0)	0,220	204 11,3±0,3 (10,7–11,9)	226 11,6±0,3 (11,1–12,2)	37 11,1±1,0 (9,1–13,1)	0,691
HbA1c, %	n M±m (95% ДИ)	96 8,9±0,2 (8,5–9,4)	35 8,5±0,4 (7,7–9,2)	4 7,9±0,6 (6,0–9,8)	3 8,4±0,8 (5,1–11,6)	0,564	47 9,09±0,31 (8,47–9,7)	81 8,73±0,24 (8,26–9,2)	9 8,1±0,82 (6,21–9,99)	0,393
Креатинин, мкмоль/л	n M±m (95% ДИ)	293 83,2±1,1 (81,0–85,5)	131 81,8±1,7 (78,4–85,2)	26 92,0±6,7 (78,3–105,8)	14 165,9±32,9 (94,8–236,9)	<0,001	204 70,9±0,7 (69,5–72,4)	227 87,9±0,9 (86,1–89,7)	37 153,4±12,4 (128,3–178,4)	<0,001
МАУ, мг/дл	n M±m (95% ДИ)	-	-	-	-		198 22,3±4,6 (13,2–31,3)	225 17,4±3,4 (10,7–24,2)	37 138,9±34,5 (69,0–208,8)	<0,001
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	n M±m (95% ДИ)	291 87,9±1,2 (85,5–90,2)	129 88,8±1,8 (85,1–92,4)	26 83,7±4,9 (73,6–93,7)	14 56,4±7,4 (40,5–72,4)	<0,001	-	-	-	

* p < 0,05 — разница по сравнению с изучаемыми показателями.

терминальная стадия ХБП (у 7,9% пациентов СКФ < 60 мл/мин). В исследовании «ONTARGET» частота встречаемости пациентов с СКФ < 60 мл/мин составила 31% [13], что было в 3 раза выше по сравнению с полученными нами данными.

По данным Fink H.A. et al. в распространенности ХБП имеются гендерные различия, где частота встречаемости ХБП среди женщин была выше (12,6%), чем у мужчин (9,7%) [14]. Аналогичные результаты были получены, и в обследованной нами когорте — у 32,2% мужчин была отмечена СКФ < 90 мл/мин, а у женщин этот показатель был в два раза больше.

Было доказано, что с увеличением возраста повышается скорость развития ХБП и у пациентов с СД с возрастом снижение СКФ составляет 1–>10 мл/мин/год [15]. В нашей популяции также с увеличением возраста больных наблюдалось значительное прогрессирование ХБП, в то же время, средние показатели возраста у пациентов с МАУ 100 и 300 мг/дл были выше по сравнению с пациентами без и с легкой степенью альбуминурии.

У образованных больных не выявлено значимого влияния уровня образования на СКФ и МАУ. Наличие МАУ и снижение СКФ больше отмечались у пациентов со средним и далее у лиц с высшим и средним профессиональным образованием. В исследовании «ONTARGET», наоборот, с повышением уровня образования отмечалось снижение риска развития ХБП [13]. Данное положение объясняется тем, что с повышением уровня образования возрастает приверженность больных к лечению, способствующее в итоге снижению прогрессирования почечной дисфункции. Учитывая вышеизложенное, необходимо усилить и усовершенствовать мероприятия по пропаганде, лечению и профилактике СД2, особенно у образованных пациентов.

В отличие от результатов исследования, проведенного Dunkler D. et al. [13], в обследованной нами популяции частота встречаемости МАУ у неработающих пациентов была статистически достоверно выше, чем у работающих. Данный факт можно объяснить нефропротективным действием занятости и физической активности, что, в результате, сопровождалось замедлением прогрессирования МАУ.

Известно, что в формировании диабетической нефропатии значительную роль играет наследственная предрасположенность и наличие у пациентов с диабетом, в том числе, у их родителей, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые

являются независимыми факторами риска развития повреждения почек [16]. Полученные нами данные аналогичны результатам Abdelhafiz A.H. et al., согласно которым, у 1/10 пациентов с СД, у отцов которых была стенокардия и ИМ, была обнаружена СКФ < 60 мл/мин.

Было установлено, что потребление алкоголя в средних количествах значительно снижает риск развития ХБП [13]. В нашей популяции были получены аналогичные результаты, большинство пациентов без альбуминурии (примерно ¾) являлись потребляющими малое и среднее количество алкоголя, на фоне потребления такого количества алкоголя встречаемость МАУ 300 мг/дл была низкой. У пациентов, не потреблявших алкоголь, тяжелая степень МАУ встречалась чаще. Таким образом, малое и среднее количество алкоголя оказывало антиальбуминурическое действие, но значимого воздействия спиртных напитков на снижение СКФ обнаружено не было.

Ожирение также является серьезным фактором риска ССЗ, в том числе, и повреждения почек [5, 8]. В обследованной популяции большинство пациентов страдали от избыточной массы тела и ожирения. Несмотря на то, что данный показатель не играл существенной роли в формировании МАУ, у пациентов с СКФ < 60 мл/мин избыточная масса тела и ожирение встречались статистически достоверно реже, чем у пациентов с ХБП 1 и 2 стадии. Декомпенсация ХБП приводила к уменьшению массы тела, что расценивалось как показатель уремической интоксикации и неблагоприятный прогностический признак.

Значительное снижение риска развития ХБП при регулярной физической активности доказана в исследованиях [13]. Аналогично, у пациентов, находящихся под нашим наблюдением, зарегистрировано преобладание МАУ на фоне низкой физической активности, но существенное влияние данного фактора риска на снижение СКФ отмечено не было.

По результатам исследования «ONTARGET» [13], состояние стресса не играло существенной роли в развитии ХБП, наоборот, в нашем исследовании у пациентов с тяжелой степенью МАУ и с СКФ < 60 мл/мин значительно преобладали средний и высокий уровни стресса.

Общеизвестно, что адекватный контроль гликемии играет важную роль в предотвращении повреждения почек [7]. В результате неадекватного управления диабетом через 4 года появляется

альбуминурия [17], а ежегодная скорость перехода МАУ в макроальбуминурию колеблется в пределах 2,8–9% [18]. Хроническая гипергликемия приводит к клубочковой гиперфильтрации, что считается главным признаком диабетической нефропатии и, в результате, СКФ постепенно снижается [19]. В нашей когорте, в общем, не было адекватного контроля гликемического статуса. У пациентов с МАУ был зарегистрирован высокий уровень HbA1c, а наличие низкой гликемии у пациентов с СКФ < 60 мл/мин, предположительно, связано с синдромом Заброди, что, в свою очередь, является неблагоприятным прогностическим признаком. С ухудшением фильтрационной способности почек у обследованных пациентов наблюдалось уменьшение средних показателей HbA1c. Этот факт может быть связан с увеличением жалоб, дискомфорта и ухудшением показателей качества жизни пациентов при прогрессировании ХБП, что, возможно, принуждает пациентов серьезнее контролировать гликемический статус.

Giordano Imbroll M. et al. определили, что увеличение креатининемии сопровождалось прогрессированием альбуминурии и снижением СКФ [20], в проведенном нами исследовании этот показатель также демонстрировал прямо пропорциональную связь с МАУ и обратную — с СКФ.

В то же время, альбуминурия являлась самым значимым предиктором снижения СКФ в течение года [21]. В нашей популяции также получены аналогичные результаты, так, повышение степени тяжести МАУ сопровождалось снижением СКФ, а снижение СКФ — значительным повышением альбуминурии.

Таким образом, и в азербайджанской когорте пациентов с СД2 необходимы ранний мониторинг распространенности ХБП, ее социально-демогра-

фических, поведенческих факторов риска, а также адекватная коррекция гликемического статуса. Только в этом случае возможно замедление развития и прогрессирования серьезной дисфункции почек и защита пациентов от жизнеугрожающих сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

У 7,9% пациентов с СД2 обнаружено снижение СКФ < 60 мл/мин, а у 35,7% МАУ. В обследованной нами когорте определялись отдельные и общие факторы риска снижения СКФ и МАУ.

Повышение уровня креатинина, высокая степень стрессового состояния и понижение СКФ сопровождалось повышением уровня МАУ. МАУ у пациентов чаще сопровождалась ограничением движения, самообслуживания и проблемами с повседневной активностью, а также наличием боли или дискомфорта. Занятость уменьшала частоту встречаемости альбуминурии, малое и среднее употребление алкоголя оказывали антипротеинурическое действие, а низкая физическая активность являлась предиктором альбуминурии.

У пациентов с ХБП, в основном, отмечались средняя и высокая степени стрессового состояния, наличие стенокардии и ИМ у отцов оказывало значительное воздействие на снижение СКФ, отмечались прямая зависимость гликемии с СКФ и обратная — с возрастом, креатининемией и МАУ. Частота встречаемости почечной дисфункции была выше у пациентов с избыточной массой тела, ожирением и ограничением самообслуживания.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Fufaa G.D., Weil E.J., Lemley K.V. et al. Structural Predictors of Loss of Renal Function in American Indians with Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11 (2): 254–61. doi:10.2215/CJN.05760515
2. Dunkler D., Gao P., Lee S.F. et al. ONTARGET and ORIGIN Investigators. Risk Prediction for Early CKD in Type 2 Diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10 (8): 1371–9. doi:10.2215/CJN.10321014
3. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-renal protection strategies (clinical guidelines). *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(8): 7–37. Russian (Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции [клинические рекомендации]. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(8): 7–37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37)
4. Low S., Tai E.S., Yeoh L.Y. et al. Onset and progression of kidney disease in type 2 diabetes among multi-ethnic Asian population. *J Diabetes Complications.* 2016;30 (7): 1248–54. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.05.020
5. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2012. *Diabetes Care.* 2012;35 (Suppl. 1): S4–10.
6. Takagi M., Babazono T., Uchigata Y. Differences in risk factors for the onset of albuminuria and decrease in glomerular filtra-

- tion rate in people with Type 2 diabetes mellitus: implications for the pathogenesis of diabetic kidney disease. *Diabet Med.* 2015;32 (10): 1354–60. doi:10.1111/dme.12793
7. Hu P., Zhou X.H., Wen X., Ji L. Predictors of Renal Function Decline in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and in a Subgroup of Normoalbuminuria: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18 (10): 635–643.
 8. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal.* 2013;34: 3035–3087. doi:10.1093/eurheartj/eh108
 9. Drury P.L., Ting R., Zannino D. et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria are independent predictors of cardiovascular events and death in type 2 diabetes mellitus: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetologia.* 2011;54 (1): 32–43. doi:10.1007/s00125-010-1854-1
 10. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW. et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care.* 2014;37:2864–2883.
 11. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1–150.
 12. Prashanth P., Sulaiman K.J., Kadaha G. et al. DEMAND Gulf Study Investigators. Prevalence and risk factors for albuminuria among type 2 diabetes mellitus patients: a Middle-East perspective. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;88 (3): e24–7. doi:10.1016/j.diabres.2010.02.004
 13. Dunkler D., Kohl M., Heinze G. et al. ONTARGET Investigators. Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int.* 2015;87 (4): 784–91. doi: 10.1038/ki.2014.370
 14. Fink H.A., Ishani A., Taylor B.C. et al. Chronic Kidney Disease Stages 1–3: Screening, Monitoring, and Treatment. Comparative Effectiveness Review № 37. Prepared by the Minnesota Evidence-based Practice Center under contract no. HHS 290–2007-10064–1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2012. AHRQ publication no. 11 (12) - EHC075-EF. Accessed at www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84564/ on 9 October 2013.
 15. Li L., Astor B.C., Lewis J. et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:504–12.
 16. Abdelhafiz A.H., Tan E., Levett C. et al. Natural history and predictors of faster glomerular filtration rate decline in a referred population of older patients with type 2 diabetes mellitus. *Hosp Pract (1995).* 2012;40 (4): 49–55. doi:10.3810/hp.2012.10.1003
 17. Webb D.R., Zaccardi F., Davies M.J. et al. Cardiovascular risk factors and incident albuminuria in screen-detected type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33 (4). doi:10.1002/dmrr.2877
 18. O'Hare A.M., Batten A., Burrows N.R. et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2012;59:513–22.
 19. Yokoyama H., Kanno S., Takahashi S. et al. Determinants of decline in glomerular filtration rate in nonproteinuric subjects with or without diabetes and hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4 (9): 1432–40. doi:10.2215/CJN.06511208
 20. Giordano Imbroll M., Agius Lauretta D., Tabone T., Fava S. Predictors and generation of risk equations for albuminuria progression in type 2 diabetes. *Clin Nephrol.* 2017;88 (1): 33–39. doi:10.5414/CN109010
 21. Zoppini G., Targher G., Chonchol M. et al. Predictors of estimated GFR decline in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7 (3): 401–8. doi:10.2215/CJN.07650711

Оценка воспалительных заболеваний тканей пародонта как одного из кардиоваскулярных факторов риска

Т. В. Аврамова^{1,3}, А. И. Грудянов¹, О. Н. Ткачева²

¹ ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ.

² Российский геронтологический научно-клинический центр Минздрава РФ.

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ.

Авторы

Аврамова Тамара Васильевна*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «ЦНИИС И ЧЛХ» Минздрава РФ, врач стоматолог-хирург стоматологического отделения ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Грудянов Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий отделением пародонтологии ФГБУ «ЦНИИС И ЧЛХ» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Ткачева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, директор Российского геронтологического научно-клинического центра, главный внештатный гериатр Минздрава РФ, Москва, Россия.

Цель. Изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с различным кардиоваскулярным риском.

Материалы и методы. Для выполнения исследования были сформированы четыре группы: пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом легкой ($n = 25$), средней ($n = 34$), тяжелой ($n = 30$) степени и пациенты контрольной группы без воспалительных заболеваний пародонта ($n = 20$).

Результаты. Дополнительным патогенетическим звеном, усиливающим связь между выраженностью воспалительных изменений пародонта и развитием ССЗ является системная воспалительная реакция с повышением высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) в крови и IL-6. Сопряженное течение соматической и стоматологической патологии требует от стоматологов и кардиологов совместных усилий по модификации общих факторов риска.

Заключение. Специалистам смежных специальностей при оценке субклинического атеросклероза и состояния тканей пародонта необходимо оценивать прогностическую значимость факторов риска с целью планирования и проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания, кардиоваскулярный риск, hs-CRP, воспаление, атеросклероз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 30.07.2019 г.

Принята: 5.08.2019 г.

The assessment of inflammatory diseases of paradont as cardiovascular disease risk factor

T. V. Avraamova^{1,3}, A. I. Grudyanov¹, O.N. Tkacheva²

¹ Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Russian Clinical and Research Center of Gerontology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Authors

Tamara V. Avraamova, Ph.D., M.D., researcher of Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, dental surgeon of the Dental Department of National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Alexander I. Grudyanov, Ph.D., M.D., doctor of sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation, head of the Department of Paradontology of Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Olga N. Tkacheva, Ph.D., M.D., doctor of sciences, professor, the director of Russian Clinical and Research Center of Gerontology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, chief geriatric specialist of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Objective. *To study the association between inflammatory diseases of paradont and cardiovascular diseases (CVD) in patients with different cardiovascular risk.*

Materials and methods. *Patients were divided into four groups: patients with light (n = 25), moderate (n = 34), severe (n = 30) paradontitis and control group without inflammatory diseases of paradont (n = 20).*

Results. *Systemic inflammatory response syndrome with increased high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and IL-6 are additional pathogenic factors that connects inflammatory diseases of paradont and cardiovascular diseases. The association between the course of somatic and dental pathology requires a joint effort from dentists and cardiologists to indentify common risk factors modification. Conclusion. Specialists of related disciplines need to evaluate the prognostic significance of risk factors when assessing subclinical atherosclerosis and paradont condition in order to perform preventive measures.*

Keywords: *paradontitis, cardiovascular diseases, cardiovascular risk, hs-CPR, inflammation, atherosclerosis.*

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АПО ЛП А1	— аполипротеин А1	ФР	— факторы риска
ВЗП	— воспалительные заболевания па- родонта	ХГП	— хронический генерализованный па- родонтит
ИМ	— инфаркт миокарда	hs-CRP	— высоко чувствительный С-реактивный белок
КВР	— сердечно-сосудистый риск	IL-6	— интерлейкин-6
СВР	— системная воспалительная реакция	SCORE	— Systematic Coronary Risk Evaluation
СД	— сахарный диабет		
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания		

Введение

Задача увеличения продолжительности жизни населения и повышения ее качества является доминирующей для медицины во всем мире. Наряду с этой задачей важно обеспечение и полноценности самой жизни, особенно у прогрессивно возрастающего количества лиц пожилого возраста. Поскольку по мере старения в организме прогрессируют функциональные и морфологические изменения сосудистой системы, то закономерно, что и причиной летальных исходов, в первую очередь, являются заболевания преимущественно сердечно-сосудистой системы. В этой связи поиск путей предотвращения возникновения и прогрессирующего развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) совершенно очевидно. В свою очередь под пристальное внимание специалистов кардиологического профиля попадают все, преимущественно хронические, процессы в организме, отражающиеся на состоянии сосудистой стенки. Как правило, это заболевания очагового воспаления, которые по мере увеличения срока их течения могут существенно отягощать или даже быть самостоятельной причиной хронического воспалительного процесса в организме. В нашей стране эта возможная связь является одной из центральных задач с 1920-х гг., а в последнее время настойчиво изучается и зарубежными специалистами [1–4].

Инфаркт миокарда (ИМ) — главное проявление воспалительных изменений в стенках коронарных артерий. ИМ является одной из ведущих причин смертности в западном мире. Может ли пародонтит или другие воспалительные заболевания полости рта вызывать ССЗ, имеются ли системные взаимоотношения, взаимосвязь с такими заболеваниями как атеросклероз и сахарный диабет (СД) — основные вопросы современной стоматологии во всем мире сегодня. Практическая деятельность врача-стоматолога связана с лечением значительного числа пациентов (>30%), имеющих в анамнезе соматические заболевания [5]. Продолжающийся процесс старения населения наряду с наличием факторов риска способствует увеличению числа сопутствующих заболеваний на фоне снижения компенсаторных возможностей организма [6].

Вопрос взаимосвязи ХГП и ССЗ достаточно сложный, и если отрицательное влияние имеющейся кардиоваскулярной патологии на вероятность развития и характер течения заболеваний пародонта доказано в ряде исследований [5, 7, 8], то обратное влияние имеющегося хронического

пародонтита на риск ССЗ и их осложнений изучено недостаточно. В настоящее время в патогенезе многих заболеваний внутренних органов все большее значения придается системной воспалительной реакции (СВР), ассоциированной как с инфекцией, так и с асептическим воспалением [1, 2]. При выраженном локальном воспалении или несостоятельности механизмов, ограничивающих его течение, повышается hs-CRP, цитокины попадают в систему циркуляции, приводя к развитию СВР [9].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования было изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и развития ССЗ у пациентов с различным кардиоваскулярным риском (КВР).

Цель исследования — изучение взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и развития ССЗ у пациентов с различным кардиоваскулярным риском.

Материалы и методы

Для выполнения исследования были сформированы четыре группы: пациенты с ХГП легкой (n = 25), средней (n = 34), тяжелой (n = 30) степени и пациенты контрольной группы без воспалительных заболеваний пародонта (n = 20).

В подгруппе пациентов с легкой степенью ХГП возраст пациентов составлял $45,5 \pm 1,85$ лет, а при средней и тяжелой степени — $48,6 \pm 2,08$ и $49,3 \pm 1,8$ лет. Возраст пациентов контрольной группы составлял $45,7 \pm 2,91$ лет. Различия по возрасту между подгруппами пациентов отсутствовало. Среди пациентов с легкой степенью пародонтита было 8 (32%) мужчин и 17 (68%) женщин. Среди пациентов средней степени мужчин было 10 (29%), а женщин 24 (71%). В подгруппе пациентов с тяжелым ХГП мужчины составили 6 (20%), а женщины — 24 (80%).

Уровень hs-CRP определяли высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом с использованием карбоксилированных полистироловых частиц на биохимическом анализаторе «Sapphire 400», Япония, уровень провоспалительного ИЛ-6 — на анализаторе Microplate Washer PW40, «БИО-РАД ЛАБОРАТОРИЕЗ САС», Франция.

Риск развития ССЗ оценивали по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), которая даёт возможность определить 10-летний риск возникновения фатальных сердечно-сосудистых событий. За высокий риск принята цифра 5% и более, низкий риск — 1–4%.

Статистическую обработку проводили с использованием описательной статистики, ROC-анализа с применением возможностей программы STATISTICA 10.

Результаты и обсуждение

У пациентов с легкой, средней и тяжелой степенями ХГП риск по шкале SCORE составлял, соответственно, $0,3 \pm 0,11$, $1,4 \pm 0,41$ и $1,6 \pm 0,37$ баллов. В контрольной группе аналогичный показатель составил $0,8 \pm 0,37$ баллов. Высокий риск по шкале SCORE в контрольной группе встречался у 5%, а у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью тяжести ХГП, соответственно, у 0%, 8,8% и 13,3%. Оценка достоверности между группами проводилась путем дисперсионного анализа по критерию Фишера. Множественное сравнение показало достоверное отличие показателя между группами: с повышением тяжести ХГП риск развития ССЗ был выше.

Чувствительными маркерами, позволяющими охарактеризовать выраженность СВП в острой фазе являются hs-CRP, IL-6 и фибриноген. Верхней границей нормы для hs-CRP в крови является 5 мг/л, для ИЛ-6—10 пг/мл, для фибриногена—4 г/л. Результаты исследований этих маркеров в подгруппах пациентов представлены в таблице 1.

С повышением тяжести пародонтита в крови последовательно повышался hs-CRP. По сравнению с контрольной группой при легкой, средней и тяжелой степени пародонтита уровень hs-CRP повышался на 66,7% ($p < 0,05$), 95,2% ($p < 0,01$) и в 2,8 раза ($p < 0,001$), соответственно. Аналогичная ситуация прослеживалась и для ИЛ-6. Превышение верхней границы нормы было отмечено для содержания ИЛ-6 у пациентов уже с легкой степенью тяжести хронического пародонтита ($11,0 \pm 3,38$ пг/мл). При попарном сравнении относительно аналогичного показателя в контрольной группе установлено достоверное возрастание уровня ИЛ-6 в крови у пациентов с легкой (в 2,4 раза), средней (в 2,8 раза)

и тяжелой (в 3,2 раза) степенью тяжести ($p < 0,05$). Относительно фибриногена выявлено его статистически значимое повышение у пациентов с тяжелой степенью хронического пародонтита по сравнению с контрольной группой на 30,3% ($p < 0,05$). У пациентов при легкой и средней степени пародонтита имелась лишь тенденция к повышению фибриногена. Таким образом, у пациентов с ХГП маркеры СВП повышались соответственно тяжести пародонтита.

Учитывая, что ХГП является воспалительным заболеванием, а в последнее время общепризнанным является факт связи двух процессов—воспаления и атеросклероза, то в качестве посредников между этими процессами может выступать интегральный фактор воспаления—hs-CRP [3,4,5]. В 2005 году опубликованы результаты работы двух независимых исследовательских групп, которые пришли к выводу, что hs-CRP принимает активное участие в процессах закупорки артерий и, следовательно, в возникновении инсульта и острого инфаркта миокарда. Авторы подчеркивают, что чем выше содержание hs-CRP, тем больше вероятность сердечно-сосудистых осложнений [3,4]. По решению Американской Ассоциации Сердца (American Heart Association, AHA) hs-CRP рекомендуется включить в план скринингового обследования пациентов с умеренным риском сердечно-сосудистой патологии [3].

Для уточнения диагностической значимости концентрации hs-CRP в крови при определении риска ССЗ нами был предпринят ROC-анализ. Среди контингента пациентов ХГП были отобраны пациенты, у которых наблюдали тяжелую степень тяжести пародонтита и высокий риск SCORE. Состояние таких пациентов ранжировали как «1» и определяли у них уровень hs-CRP в крови. Ранг пациентов с легкой и средней тяжестью ХГП и низким риском по шкале SCORE, расценивали как 0. В результате были получены следующие итоги. Дифференциальной точкой разделения hs-CRP

Таблица 1

Общие маркеры воспаления у пациентов с ХГП различной степени тяжести и в контрольной группе

Показатели	Степени тяжести пародонтита			Контрольная группа n = 20	p*
	легкая n = 25	средняя n = 34	тяжелая n = 30		
hs-CRP, мг/л	$3,5 \pm 0,28$	$4,1 \pm 0,44$	$5,8 \pm 0,27$	$2,1 \pm 0,30$	0,039
ИЛ-6, пг/мл	$11,0 \pm 3,38$	$12,8 \pm 2,62$	$14,5 \pm 1,40$	$4,6 \pm 1,96$	0,016
Фибриноген, г/л	$3,2 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,12$	$4,3 \pm 0,08$	$3,3 \pm 0,13$	0,64

* Оценка достоверности между группами проводилась путем дисперсионного анализа по критерию Фишера F.

в крови или точкой «cut-off» была 3,4 мг/л. При превышении этого уровня у пациентов ХГП повышался риск развития тяжелой степени поражения пародонта и развития осложнений ССЗ с диагностической чувствительностью 94,4% и специфичностью 47,8%. Площадь под соответствующей ROC-кривой (AUC, Area Under Curve) имела высокое значение ($AUC = 0,690 \pm 0,064$) со статистической значимостью $p = 0,0029$ ($z = 2,98$), что подтверждало прогностическую значимость теста для оценки риска (рис. 1).

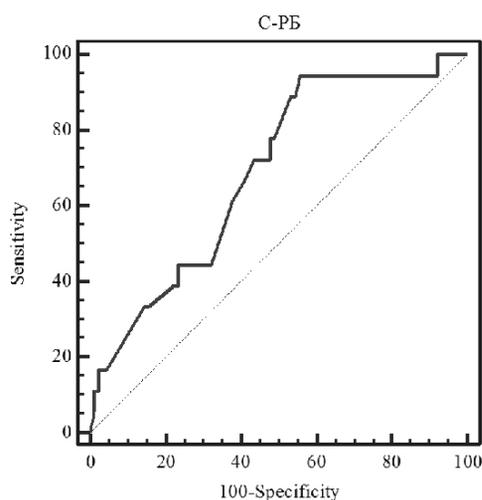


Рис. 1. ROC-кривая уровня hs-CRP для определения среди пациентов с ХГП риска развития ССЗ

Таким образом, у пациентов с ХГП для профилактики прогрессирования пародонтита и предупреждения развития ССЗ необходимо контролировать содержание hs-CRP и IL-6 в крови.

Проведенный ROC-анализ позволил вывести, что дифференциальной точкой разделения уровня АПО ЛП А1 в крови или точкой отсечения является величина 170 мг/дл. При снижении уровня АПО ЛП А1 в крови ниже 170 мг/дл у пациентов ХГП повышался риск развития тяжелой степени поражения пародонта и развития осложнений ССЗ с диагностической чувствительностью 74,6% и специфичностью 72,7%. Площадь под соответствующей ROC-кривой (AUC) имела высокое значение ($AUC = 0,794 \pm 0,04$) со статистической значимостью $p < 0,0001$ ($z = 6,67$), что подтверждает прогностическую значимость теста для оценки риска.

Учитывая, что системные воспалительные маркеры и факторы липидного спектра крови у пациентов ХГП были сопряжены с тяжестью заболевания, был проведен множественный регрессионный анализ взаимосвязи. По результатам множествен-

ного регрессионного анализа было получено следующее математическое выражение:

$$Z = 0,068 - 0,0004 * x + 0,36 * y,$$

где:

Z — ранг болезни: 1 — легкая степень тяжести; 2 — средняя степень тяжести; 3 — тяжелая степень тяжести хронического пародонтита, 0 — отсутствие болезни;

x — АПО ЛП А1 в мг/дл, y — hs-CRP в мг/л.

β — регрессионный коэффициент, отражающий силу влияния на тяжесть заболевания для АПО ЛП А1, составил 0,012 ($p = 0,028$), а для С-РБ был гораздо выше — 0,76 ($p < 0,001$).

Трехмерная зависимость между рангом тяжести пародонтита, hs-CRP и АПО ЛП А1 является следующей: с повышением уровня hs-CRP в крови и снижением АПО ЛП А1 тяжесть патологии пародонта усугубляется (рис. 2).

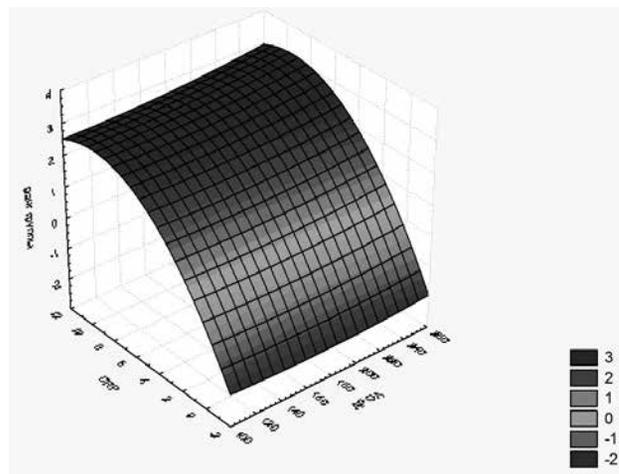


Рис. 2. Трехмерная зависимость между тяжестью хронического пародонтита и повышением уровня hs-CRP, снижением АПО ЛП А1 в крови. По оси X представлены величины АПО ЛП А1 в мг/дл, по оси y — концентрация hs-CRP в мг/л в крови, по оси Z — ранг болезни

Для снижения системной воспалительной реакции организма стоматологу необходимо проводить эффективное комплексное пародонтологическое лечение. Приоритетной группой для проведения специфических профилактических мер по предупреждению ССЗ являются пациенты, имеющие высокий риск их развития. Согласно современной теории развития атеросклероза, факторы риска ССЗ приводят к эндотелиальной дисфункции и инициируют воспалительную реакцию. Субклиническое воспаление обусловлено последовательным каскадом взаиморегулируемых факторов, включающих клеточный, гуморальный иммунитет, а также ме-

диаторы воспаления интерферон, интерлейкины, белки острой фазы воспаления.

Выводы

Полученные результаты позволяют расценивать воспалительные заболевания пародонта в качестве одного из дополнительных факторов риска развития ССЗ на основании того, что по мере утяжеления хронического генерализованного воспалительного процесса в пародонте кардиоваскулярный риск (КВР) повышается, соответственно, на 8,8% при средней степени пародонтита и на 13,3% при тяжелой степени пародонтита ($p = 0,04$).

Учитывая, что хронический пародонтит тяжелой степени ассоциирован с высоким КВР и является дополнительным фактором риска развития ССЗ, специалистам смежных специальностей при рассмотрении сочетанного течения обоих заболеваний, в изучении субклинического атеросклероза и состояния тканей пародонта, необходимо оце-

нивать прогностическую значимость у лиц молодого возраста с целью выявления среди них групп с повышенным риском развития ССЗ, а также для проведения целенаправленных профилактических мероприятий.

Заключение

Таким образом, наличие хронического генерализованного пародонтита можно рассматривать как фактор, усугубляющий течение ССЗ, и, возможно, предрасполагающий к возникновению ССЗ. Эффективная профилактика, диагностика и лечение воспалительных заболеваний пародонта имеют не только местные благоприятные последствия, но и направлены на снижение КВР.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература / References

1. Grudyanov, A.I., Tkacheva, O.N., Avraimova, T.V. The relationship of periodontitis and diseases of the cardiovascular system. *Dentistry*, 2017; 96 (1): 14–7. Russian [Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Авраимова Т.В. Взаимосвязь пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Стоматология*. 2017; 96 (1): 4–7].
2. Gusev E.Yu. C-reactive protein: pathogenetic and diagnostic value. *Ural Medical Journal*, 2014; 1:113–121. Russian [Гусев Е.Ю. С-реактивный белок: патогенетическое и диагностическое значение. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 1: 113–121].
3. Lockhart P.B., Bolger A.F., Papapanou P.N. et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*; 125; 20: 2520–2544.
4. Straka M., Trapezanlidis M. Periodontitis and stroke. *Neuroendocrinology Letters*. 2013; 34; 3: 200–206.
5. Kirsanov, A.I. Mechanisms of interrelation of pathology of internal organs and periodontal. *Parodontologiya*. 1999; 1: 35–36. Russian [Кирсанов, А.И. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта. *Пародонтология*. 1999; 1: 35–36].
6. Leontiev, V.K., G.N. Pakhomov. Prevention of dental diseases. — М.: Medicine, 2006: 416 p. Russian [Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний. — М.: Медицина, 2006. — 416 с].
7. Grudyanov, A.I., Tkacheva, O.N., Avraimova, T.V., Khvatova N.T. The question of the relationship of inflammatory periodontal diseases and cardiovascular disease. *Stomatology*. 2015; 3: 50–55. Russian [Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Авраимова Т.В., Хватова Н.Т. Вопрос взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой патологии. *Стоматология*. 2015; 3: 50–55].
8. Trukhan D.I., Viktorova I.V. Changes in the organs and tissues of the oral cavity with diseases of internal organs. — М.: Practical medicine, 2012. — 208 p. Russian [Трухан Д.И., Викторова И.В. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. — М.: Практическая медицина, 2012. — 208 с.].
9. Boytsov S.A. Structure of risk factors, target organ damage and metabolic changes in patients with arterial hypertension in various age groups. *Cardiology*. 2009; 4: 19–24. Russian [Бойцов С.А. Структура факторов риска, поражений органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах. *Кардиология*. 2009; 4: 19–24].

Эффективность и кардиобезопасность ингибитора фосфодиэстеразы 5 типа у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца и эректильной дисфункцией

А. К. Керимов¹, Б. У. Марданов^{2,3}, А. П. Смирнов³

¹ ГБУЗ г. Москвы городская поликлиника № 212 Департамента здравоохранения г. Москвы.

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава РФ.

³ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ.

Авторы

Керимов Анар Курбанович*, врач-уролог, ГБУЗ г. Москвы городская поликлиника № 212 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Марданов Баходир Умаркулович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ, Москва, Россия.

Смирнов Андрей Павлович, кандидат медицинских наук, врач-невролог, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия.

Цель. Оценка эффективности 3-месячной терапии низкими и средними дозами силденафила у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и эректильной дисфункцией (ЭД).

Материалы и методы. В проспективное клиническое исследование были включены 50 мужчин в возрасте 40–69 лет со стабильной ИБС, низким и средним риском сердечно-сосудистых осложнений согласно пристонскому консенсусу и ЭД. Мужчины с ИБС и ЭД путем рандомизации распределены в две сопоставимые по основным показателям группы. Основная группа (n=27) наряду с прежней базовой терапией ИБС получала силденафил в дозе 25 мг 3 раза в неделю. Через 1 месяц доза препарата увеличивалась до 50 мг. Контрольная группа (n=23) получала только прежнюю базовую терапию ИБС. Длительность терапии и наблюдения составила 3 месяца. До и после исследования оценивались: динамика эректильной функции, симптомы мочеиспускания, выраженности хронического стресса, гемодинамических, антропометрических параметров и электрокардиографических (ЭКГ) показателей.

Результаты. По результатам терапии отмечено практически двукратное улучшение эректильной функции, оцененной по вопроснику международного индекса ЭД, что оказалась статистически значимой как по сравнению с исходным показате-

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +7 (905) 547-78-58. E-mail: independent6000@mail.ru

лем, так и с контрольной группой. На фоне проведенной терапии силденафилом отмечается уменьшение симптомов мочеиспускания, оцененной при помощи международной шкалы оценки симптомов мочеиспускания в среднем на 30 %, тогда как в контрольной группе не отслеживается динамика суммарного показателя по опроснику МИЭФ-5. По данным анкетирования в основной группе отмечается уменьшение уровня хронического стресса на 1/3. В контрольной группе динамика выраженности стресса не носила достоверного характера. Анализ ЭКГ в покое на фоне проведенной терапии силденафилом в дозировке 50 мг в сутки не выявил отрицательной динамики в частоте нарушений ритма, проводимости и показателей кровоснабжения миокарда.

Заключение. Силденафил в малых дозах в виде курсовой терапии может быть рассмотрен для лечения ЭД у пациентов с ИБС, низким и средним риском по пристонокскому консенсусу в составе комплексной терапии.

Ключевые слова: принстонский консенсус, эректильная дисфункция, силденафил, ишемическая болезнь сердца.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 19.08.2019 г.

Принята: 18.07.2019 г.

The efficacy and cardiovascular safety of phosphodiesterase type 5 inhibitor in men with stable coronary artery disease and erectile dysfunction

A.K. Kerimov¹, B.U. Mardanov², A.P. Smirnov³

¹ Moscow City Outpatient Clinic No. 212 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

² National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Authors

Anar K. Kerimov, M.D., urologist of Moscow City Outpatient Clinic No. 212 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Bakhodir U. Mardanov, Ph.D., senior researcher of the Laboratory of Interdisciplinary Approach for Prevention of Chronic Non-infectious diseases of the Department of Comorbidities Prevention of National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Andrey P. Smirnov, Ph.D., M.D., neurologist, docent of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Faculty of Medicine of Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia.

Objective. To study the efficacy and cardiovascular safety of sildenafil in men with stable coronary artery (CAD) disease and erectile dysfunction (ED).

Materials and methods. The prospective study included 50 men aged 40–69 years with stable CAD, low and medium cardiovascular risk of complications according to Princeton Consensus and ED. Men with CAD and ED were randomized into two comparable groups. The first group (n=27) received 25 mg of sildenafil 3 times a week additionally to standard therapy. The dose reached 50 mg after 1 month of therapy. The control group (n=23) received only standard therapy. The duration of follow-up was 3 months. Before and after the therapy we assessed: the dynamics of erectile function, symptoms of urination, the severity of chronic stress, hemodynamic, anthropometric parameters and electrocardiographic (ECG) parameters.

Results. The erectile function twice increased according to international index of ED by the end of the study that was statistically significant compared with the initial parameter and control group. The symptoms of urination decreased by 30 % according to international scale during sildenafil treatment compared with the control group without dynamics of total parameter according to MIEF-5 questionnaire. The level of chronic stress decreased by 1/3 according to questioning. The dynamics of stress severity did not differ significantly in control group. The analysis of ECG at rest did not reveal any negative dynamics in the frequency of heart rhythm disturbances and coronary circulation parameters during sildenafil treatment.

Conclusion. Course therapy with low doses of sildenafil as part of complex therapy can be used for ED treatment in patients with CAD with low and moderate risk according to Princeton Consensus.

Keywords: princeton Consensus, erectile dysfunction, sildenafil, coronary artery disease.

Conflict of interests: none declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	САД	— систолическое АД
АД	— артериальное давление	СД2	— сахарный диабет 2 типа
ДАД	— диастолическое АД	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ФДЭ	— фосфодиэстераза
ИМ	— инфаркт миокарда	ФК	— функциональный класс
ИФД-5 типа	— ингибиторы фосфодиэстеразы пятого типа	ФР	— факторы риска
МИЭФ	— международный индекс эректильной дисфункции	ЭД	— эректильная дисфункция
ОТ	— окружность талии	ЭКГ	— электрокардиограмма
		IPSS	— международная шкала оценки симптомов мочеиспускания

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) или неспособность мужчины достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для совершения полового акта, всегда была достаточно актуальной проблемой мужского здоровья. О ее сложности и нерешенности свидетельствует тот факт, что и в настоящее время ЭД продолжает оставаться важнейшей проблемой здоровья и качества жизни мужского населения. Ее распространенность среди мужчин различных возрастных групп достигает 33% и напрямую зависит от возраста и сопутствующих заболеваний [1].

Известно, что при ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин трудоспособного возраста отмечается ухудшение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни, что негативно влияет и на сексуальную активность мужчин. С другой стороны, известно, что факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) выступают, в свою очередь, главной причиной развития ЭД среди мужчин репродуктивного возраста. По данным проспективных исследований отмечено, что ЭД может являться предиктором развития ИБС и других ССЗ [2].

Длительное время существовало мнение о том, что во время полового акта имеется высокий риск внезапной смерти у больных с ССЗ. Однако, дальнейшие исследования показали, что эти представления несколько преувеличены. В связи с появлением новых высокоэффективных методов лечения ЭД большинство мужчин получили возможность возобновить сексуальную жизнь, в том числе и пациенты, имеющие ССЗ. Для стандартизации врачебного подхода к проблеме сексуальной активности и сердечно-сосудистого риска был разработан Пристонский консенсус, согласно которому по лечению сексуальной дисфункции пациентов

с сердечно-сосудистой патологией разделяют на три группы. У лиц с низким риском возобновление сексуальной активности или лечение сексуальной дисфункции считают безопасным; со средним риском — перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование, тогда как при высоком риске, в первую очередь, необходима коррекция ССЗ [3].

В последние годы в литературе появились данные об успешном применении низких доз ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа с ЭД и другими соматическими заболеваниями [4]. В целом, исследования, посвященные влиянию ингибиторов ФДЭ 5 типа на состояние ССЗ и взаимодействия со стандартными кардиологическими препаратами малочисленны. Для оценки возможности фармакологической коррекции ЭД у лиц с ИБС, необходимо проведение исследования динамики основных показателей сердечно-сосудистой системы на фоне курсовой терапии низкими дозами ингибиторов ФДЭ 5 типа.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности терапии силденафилом у лиц с ЭД и ИБС в группе низкого и среднего риска по пристонскому консенсусу.

Материал и методы

В исследование было включено 50 мужчин, средний возраст которых — $55,4 \pm 2,8$ лет со стабильной ИБС и ЭД, обратившихся в Городскую поликлинику № 212 Департамента здравоохранения г. Москвы в период с сентября 2018 года по февраль 2019 года.

Критериями включения служили: сексуальные нарушения у мужчин в возрасте от 35 лет в сочетании с одним и более из ниже перечисленных заболеваний (хронический простатит, ИБС, сахарный диабет

2 типа (СД2), АГ, показатели по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) ниже 21, наличие контролируемой АГ 1–2-й степени, стабильное течение ИБС (стенокардия напряжения функционального класса (ФК) I–II, постинфарктный кардиосклероз)), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ФК I–II.

Критерии исключения: пациенты с высоким риском сердечно-сосудистого риска, по данным оценки принстонского консенсуса АГ 3-й степени, неконтролируемая АГ, ХСН III–IV ФК, нестабильная стенокардия, перенесенные инфаркт миокарда (ИМ) и острое нарушение мозгового кровообращения последние 6 месяцев, необходимость приема нитратов, индивидуальная непереносимость силденафила, хронические заболевания в стадии обострения, злокачественные новообразования, СД2, тяжелое течение, декомпенсация, участие в других исследованиях.

Социально-демографические показатели мужчин с ИБС и ЭД, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Социально-демографические показатели мужчин с ИБС и ЭД

Параметры	Основная группа, n=27	Контрольная группа, n=23	p*
Возраст, лет	55,93,4	55,3±	н/д
Образование, n (%)			
Высшее	8 (29,6%)	8 (35%)	н/д
Среднее	19 (70,4%)	16 (65%)	н/д
Семейный статус, n (%)			
Женат	24 (89%)	19 (82%)	н/д
Холост	3 (11%)	4 (18%)	н/д
Занятость, n (%)			
Работает	17 (63%)	15 (65%)	н/д
Не работает	10 (37%)	8 (35%)	н/д
Употребление алкоголя, n (%)			
Злоупотребляет	8 (29,6%)	6 (26%)	н/д
Не злоупотребляет	19 (70,4%)	17 (74%)	н/д
Курение, n (%)			
Курит	19 (70%)	16 (69,6%)	н/д
Не курит	8 (30%)	7 (30,4%)	н/д

* н/д — недостоверная разница показателей между группами.

Методы

— **Стандартное анкетирование (опрос)** проводилось по специально разработанной для данного исследования анкете (на основании анкет ARIC, ВОЗ и НИИЦ ПМ).

— **Оценка хронического стресса.** Для выявления подверженности хроническому стрессу использовали вопросник Reeder, включающий 10 вопро-

сов и пять возможных ответов на каждый вопрос. Вопросник позволяет выявить три вида нарушений: низкий (балл 3,01–4), средний (балл 2,01–3) и выраженный (балл 1–2) стресс.

— **Антропометрические параметры.** Для характеристики антропометрических показателей измеряли рост, массу тела, окружность талии (ОТ), а также расчет индекса массы тела (ИМТ). Согласно рекомендациям ВОЗ, ОТ измерялась между краем нижнего ребра и крестцовым отделом подвздошной кости. ИМТ (индекс Кетле) рассчитывали как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах по формуле $ИМТ = m/p^2$, где m — масса тела человека (кг), p — рост (м).

— **Офисное измерение артериального давления (АД)** проводилось стандартным тонометром на правой руке пациента, сидя в спокойном положении после 5-минутного отдыха. Систолическое АД (САД) фиксировали при появлении 1 тона Короткова (I фаза), диастолическое АД (ДАД) — при исчезновении тонов (V фаза). Уровень АД оценивался двукратно с интервалом примерно 2–3 минуты, — в анализ включалось среднее из двух измерений. За АГ принимали уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст., и/или когда больной получал антигипертензивную терапию; информированность — больной знает о наличии у него АГ; лечение — больной принимает антигипертензивные препараты; эффективность лечения — больной получает антигипертензивную терапию, и АД достигает целевых значений. В анкету вносились данные о частоте сердечных сокращений (ЧСС) за одну минуту.

— **Регистрация ЭКГ в покое** в 12 отведениях. Расшифровка ЭКГ проводилась по схеме, специально разработанной для этого исследования (адаптирована из стандартов Миннесотского кода, Rose G., Blackburn H., 1968).

— **ЭД** оценивалась с помощью опросника МИЭФ (Rosen RC et al., 1997), который позволяет оценить в баллах 5 компонентов половой функции: эрекцию, оргазм, половое влечение, удовлетворение от полового акта и общее сексуальное удовлетворение. В настоящем исследовании использовали блок по оценке эректильной функции [5]. Нормальной эректильной функцией считалось количество баллов 22–25, легкой степенью нарушения эрекции — 17–21 баллов, умеренно-легкой степенью — 12–16 баллов, умеренной степенью — 8–11, тяжелой степенью нарушений считалась сумма баллов 5–7.

— **Выраженность симптомов нарушения мочеиспускания** оценивалась с помощью опросника IPSS

(Международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах, ВОЗ, 1992 г.). Пациенты отвечали на каждый из 7 вопросов, отметив нужный вариант. Интерпретация результата: от 0 до 7 баллов (легкая симптоматика); от 8 до 19 баллов (умеренная степень тяжести); более 20 баллов (тяжелая степень нарушений).

Протокол исследования

Мужчины с ИБС и ЭД путем рандомизации распределены в две сопоставимые по основным показателям группы:

- **основная группа** (27 пациентов) наряду с прежней базовой терапией ИБС получала силденафил в дозе 25 мг 3 раза в неделю. Через 1 месяц при недостаточной эффективности доза препарата увеличивалась до 50 мг. Курс терапии составил 3 месяца.
- **контрольная группа** (23 пациентов) получала прежнюю базовую терапию ИБС.
- Характеристика принимаемых препаратов представлена в таблице 2. Между группами не зарегистрирована статистическая достоверность по приему различных групп препаратов.

Таблица 2

Характеристика проводимой терапии

Препараты	Основная группа, n (%)	Контрольная группа, n (%)	Достоверность различия*
Силденафил 25 мг	3 (11%)	-	-
Силденафил 50 мг	24 (89%)	-	-
Антагонисты кальция пролонгированного действия	6 (22%)	5 (21,7%)	н/д
Бета-адреноблокаторы	8 (29,6%)	7 (30%)	н/д
Ингибиторы АПФ/сартаны	10 (37%)	9 (39%)	н/д
Статины	12 (44%)	10 (43%)	н/д
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	7 (30%)	5 (21,7%)	н/д

*н/д — недостоверная разница показателей между группами.

До и после исследования прослежена динамика факторов риска (ФР), проведена оценка клинического состояния и качества жизни в группах низкого и среднего риска по пристонскому консенсусу по инструментальным кардиологическим и лабораторным исследованиям и анкетам [6].

Во время промежуточного визита (через 1 месяц) проведен краткий опрос, измерение АД, ЧСС и регистрация ЭКГ в покое.

Статистический анализ

Обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6,0. Количественные показатели представляются в виде средних значений (M) и стандартной ошибки средней величины (m). Достоверность различия определена с помощью метода парного t-теста Стьюдента и Вилкоксона. Уровень значимости $p < 0,05$ считается достоверным.

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование было посвящено изучению эффективности и переносимости курсовой терапии одного из часто применяемых ингибиторов ФДЭ 5 типа силденафила у пациентов с ИБС. Ранее, в клинических исследованиях, было доказано преимущество курсовой терапии ФДЭ 5 типа над разовым его приемом у больных с ЭД [7]. Однако, исследования по применению курсовой терапии препаратов ФДЭ 5 типа у пациентов с ИБС и ЭД малочисленны. Для проведения терапии у пациентов с ИБС необходимо учитывать комплекс вопросов, включая эффективность, взаимодействие с другими препаратами, переносимость и, безусловно, безопасность.

Анализ коморбидности мужчин, включенных в исследование, показывает сопоставимость по частоте сопутствующих заболеваний (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика пациентов по сопутствующим заболеваниям

Клинический диагноз	Основная группа, %	Контрольная группа, %
АГ 2 ст.	13 (48%)	10 (43%)
АГ 3 ст.	6 (22%)	5 (21,7%)
ИБС	14 (52%)	13 (56%)
ХСН	8 (29,6%)	7 (30%)
СД	6 (22%)	5 (21,7%)
Ожирение	6 (22%)	6 (26%)
ЭД	27 (100%)	23 (100%)
Хронический простатит, ремиссия	23 (85%)	20 (87%)

Согласно протоколу, пациенты были распределены в две группы: основная группа, получавшие препарат, и контрольная — без применения ингибиторов ФДЭ 5 типа. Набор и дозировки препаратов прежней терапии во время проведения курсовой не изменялась. Через 1 месяц терапии в основной группе доза силденафила была увеличена до 50 мг у 89% пациентов. По окончании

курсовой терапии эректильная функция улучшилась практически двукратно, что оказалось статистически значимой ($p < 0,01$) как по сравнению с исходным показателем, так и с контрольной группой (рис. 1).

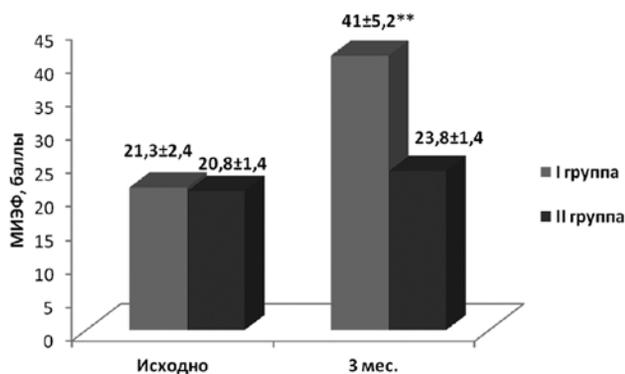


Рис. 1. Динамика эректильной функции пациентов по итогам терапии

По данным литературы терапия ингибиторами ФДЭ 5 типа позитивно влияет на нарушение мочеиспускания. Это состояние часто ассоциируется гиперплазией или иными заболеваниями предстательной железы [8]. По результатам анкетирования по опроснику IPSS (Международная система суммарной оценки симптомов болезней предстательной железы в баллах, ВОЗ, 1992 г.) большинство пациентов с ЭД имели умеренную степень нарушения мочеиспускания [9]. На фоне проведенной терапии силденафилом отмечается уменьшение симптомов мочеиспускания в среднем на 30%, тогда как в контрольной группе не отслеживается значимая динамика суммарного показателя опросника IPSS. При этом, различие между группами оказалось статистически значимым (рис. 2).

Известно, что ЭД имеет причинно-следственную связь с качеством жизни и психосоматическим статусом мужчин репродуктивного возраста [1, 5]. В настоящем исследовании до и после исследования у пациентов оценен уровень хронического стресса.

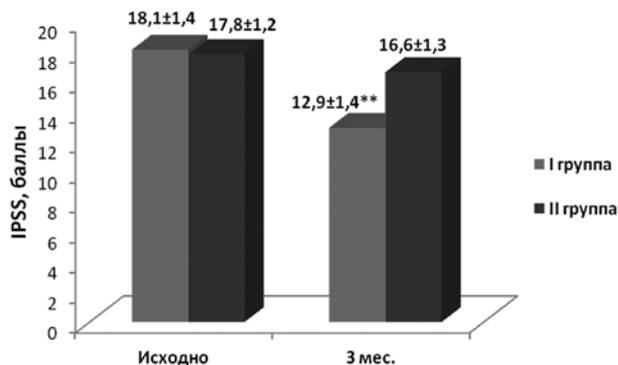


Рис. 2. Динамика показателя суммарной оценки симптомов обструкции

По данным анкетирования в основной группе по итогам проведенной терапии отмечается улучшение показателя хронического стресса на 1/3 (с $2,8 \pm 0,2$ баллов до $4,1 \pm 0,2$, $p < 0,01$). В контрольной группе динамика стресса не носила достоверного характера ($2,9 \pm 0,1$ против $3,4 \pm 0,2$ балла, $p > 0,05$). При межгрупповом сравнении выявлено, что различия носили статистически значимый характер ($p < 0,05$).

Одной из важных задач настоящего исследования является отслеживание динамики основных ФР у мужчин, включенных в исследование (табл. 4).

Есть две особенности, которые необходимо учитывать при назначении ингибиторов ФДЭ-5 пациентам с сердечно-сосудистой патологией. Во-первых, они снижают АД в среднем до 8 мм рт.ст. Однако, это не является противопоказанием для применения у гипертоников, использующих гипотензивные препараты. Во-вторых, это взаимодействие ингибиторов ФДЭ-5 с нитратами, о чем было упомянуто выше, что является более важным моментом при подборе терапии [10].

Так, пациенты в обеих группах принимали антигипертензивные препараты из 4 групп, и за время наблюдения эта терапия не менялась. В обеих группах отмечалось небольшое снижение гемодинамических показателей (САД и ДАД), при этом между группами различия не выявлены. За время наблю-

Таблица 4

Гемодинамические и антропометрические показатели на фоне курсовой терапии

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	до терапии, n=27	после терапии, n=27	до терапии, n=23	после терапии, n=23
САД	141,1±9,45	134,9±6,2	138,6±3,8	132,7±2,6
ДАД	83,2±6,4	78,7±3,6	79,6±2,5	75,1±1,7
ЧСС	74±4,8	77±4,3	74,8±3,2	72,4±2,8
ОТ, см	96,8±1,5	93±1,4*	95,9±1,8	94,8±1,2
Масса тела, кг	84,4±1,7	79,4±1,6*	83,6±1,4	82,4±1,7
ИМТ	28,6±1,27	25,2±1,3*	28,9±0,9	27,8±1,3

* $p < 0,05$.

Таблица 5

Особенности ЭКГ на фоне терапии силденафилом

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До терапии, n=27	После терапии, n=27	До терапии, n=23	После терапии, n=23
ФП, n (%)	2 (7%)	2 (7%)	1 (4%)	1 (4%)
QRS ≥ 120 м/с, n (%)	3 (11%)	3 (11%)	2 (9%)	2 (9%)
Признаки гипертрофии левого желудочка, n (%)	17 (63%)	17 (63%)	15 (65%)	15 (65%)
Отрицательные зубцы Т по грудным отведениям, n (%)	10 (37%)	8 (29%)	7 (30%)	6 (26%)
Патологический зубец Q, n (%)	2 (7%)	2 (7%)	2 (9%)	2 (9%)
Желудочковая экстрасистолия, n (%)	6 (22%)	5 (18%)	5 (21,7%)	4 (17%)
Суправентрикулярные экстрасистолы	7 (26%)	8 (29%)	6 (26%)	5 (21,7%)
АВ блокада I ст.	3 (11%)	3 (11%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)

дения частота сердечных сокращений оказалась в пределах нормы и не подверглась изменениям.

Нами также была оценена динамика антропометрических параметров. Исходно, около 60% мужчин с ИБС и ЭД имели абдоминальное ожирение. На фоне курсовой терапии силденафилом выявлено достоверное снижение средних показателей окружности талии в основной группе, что возможно, связано улучшением сексуальной и физической активности. Однако, эти изменения не носят статистически значимого характера по сравнению с контрольной группой. Динамика показателей массы тела и ИМТ имеет аналогичную тенденцию.

Помимо оценки эффективности терапии, также оценивалась безопасность курсового назначения препарата силденафил у пациентов с ИБС. В нашем исследовании принимали участие пациенты с низким и средним сердечно-сосудистым риском сексуальной активности по Пристонскому консенсусу. Так, по результатам проведенного исследования у пациентов со стенокардией напряжения не отмечено увеличения ФК стенокардии, а также учащения ее эпизодов. В клиническом исследовании, проведенном Thadani и соавторами, также было показано, что у лиц с ИБС и ЭД прием варденафила 10 мг в сутки не усугубляет симптомов стенокардии напряжения и не ухудшает кровоснабжения миокарда, и его эффекты сопоставимы с плацебо [11]. Согласно анализу ЭКГ, в покое на фоне проведенной терапии силденафилом 50 мг в сутки частота нарушений ритма, проводимости и показатели кровоснабжения не выявили отрицательной динамики (табл. 5). При этом, полученные данные в основной группе, оказались сопоставимы с контрольной группой.

Все пациенты до исследования были обеспечены дневником самоконтроля и регистрацией побочных эффектов. Наиболее частым побочным эф-

фектом терапии силденафилом являлись транзиторные приливы, которые зарегистрированы практически у каждого четвертого пациента (табл. 6). У каждого пятого пациента отмечалось головокружение. Полученные результаты были сопоставимы с данными, описанными ранее, и не являлись причиной остановки/отмены терапии [8].

Таблица 6

Характеристика побочных эффектов курсовой терапии силденафилом

Побочные действия	N (%)
Приливы	7 (26%)
Приапизм	2 (7%)
Повышение АД	4 (15%)
Головокружение	5 (18%)
Дискомфорт за грудиной, боли в животе	3 (11%)

Заключение

Проведенное исследование демонстрирует частую встречаемость ЭД среди пациентов с факторами риска ИБС. Проведенная курсовая терапия силденафилом способствовала достоверному улучшению эректильной функции, уменьшению суммарной оценки симптомов мочеиспускания и выраженности хронического стресса. Силденафил при курсовом регулярном применении в низких и средних дозах не оказывал влияния на гемодинамические и антропометрические показатели, а также картину ЭКГ. Таким образом, ингибиторы ФДЭ 5 типа могут быть рассмотрены для лечения ЭД у больных ИБС с низким и средним риском по пристонскому консенсусу в составе комплексной терапии.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Glina S., Sharlip I.D., Hellstrom W.J. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013;10:115–119.
2. Pushkar D.Yu., Kamalov A.A., Al-Shukri S.H. et al. Epidemiological study of the prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *The Urals Medical Journal.* 2012;3:75–79. Russian (Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Уральский медицинский журнал.* 2012;3:75–79).
3. Mamedov M.N. Men's health problems in cardiology practice. — M.: Cardioprogress, 2016. — 130 p. Russian (Мамедов М.Н. Проблемы мужского здоровья в кардиологической практике. — М.: Кардиопрогресс. 2016. — 130 с.)
4. Chrysant S.G. Effectiveness and safety of phosphodiesterase 5 inhibitors in patients with cardiovascular disease and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15 (5): 475–83. doi: 10.1007/s11906–013–0377–9
5. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49:822–830
6. Nehra A.L., Jackson G., Miner M., Billups K.L. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2012;87 (8): 766–78. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015
7. Kim E., Seftel A., Goldfischer E., Baygani S., Burns P. Comparative efficacy of tadalafil once daily in men with erectile dysfunction who demonstrated previous partial responses to as-needed sildenafil, tadalafil, or vardenafil. *Curr Med Res Opin.* 2015;31 (2): 379–89. doi: 10.1185/03007995.2014.989317
8. Akhvediani N.D., Matyukhov I.P. Modern place of sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. *Urology.* 2018; 2: 142–146. Russian (Ахведиани Н.Д., Матюхов И.П. Современное место силденафила в лечении эректильной дисфункции. *Урология.* 2018; 2:142–146).
9. Hwang E.C., Kim S.O., Nam D.H. et al. Men with Hypertension are More Likely to Have Severe Lower Urinary Tract Symptoms and Large Prostate Volume. *Low Urin Tract Symptoms.* 2015;7 (1): 32–6. doi: 10.1111/luts.12046
10. Diosdado-Figueiredo M., Balboa-Barreiro V., Pértega-Díaz S. et al. Erectile dysfunction in patients with arterial hypertension. Cardiovascular risk and impact on their quality of life. *Med Clin (Barc).* 2019;152 (6): 209–215. doi: 10.1016/j.medcli.2018.05.022
11. Thadani U., Smith W., Nash S. et al. The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40 (11): 2006–12.



Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий и перенесенным инсультом

М. Н. Мамедов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» (НМИЦ ПМ) Минздрава России

Автор

Мамедов Мехман Ниязи оглы*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории междисциплинарного подхода в профилактике ХНИЗ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия.

Фибрилляция предсердия (ФП) выступает одним из серьезных причин развития осложнений у пациентов с перенесенным мозговым инсультом. Метаанализ ряда исследований свидетельствует, что у пациентов с ФП и мозговым инсультом/транзиторной ишемической атакой (ТИА) риск повторного инсульта увеличивается в 2,5 раза. Согласно современным рекомендациям (ESC 2016), для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП следует выбрать эффективный новый оральные антикоагулянты (НОАК) и предпринять меры по обеспечению приверженности к терапии. У пациентов с инсультом/ТИА в анамнезе новый НОАК снижал сердечно-сосудистую смертность и характеризовался меньшим риском больших кровотечений и внутричерепного кровотечения по сравнению с антагонистами витамина К. В обзорной статье представлены правила применения, сроки начала/возобновления и ограничения НОАК.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, мозговой инсульт, антикоагулянты, эффективность, безопасность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 28.05.2019 г.

Принята: 03.06.2019 г.

Anticoagulative therapy after stroke in patients with atrial fibrillation

M. N. Mamedov

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Author

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.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. 89262283309. E-mail: mmamedov@mail.ru

Atrial fibrillation (AF) is one of the most serious complication in patients after stroke. Meta-analysis of several studies showed that the risk of recurrent stroke is 2,5 higher in patients with AF and stroke/transient ischemic attack (TIA). According to current guidelines (ESC 2016) secondary prevention of stroke in patients with AF include effective new oral anticoagulant (NOAC) and medication adherence measures. NOAC decreased cardiovascular mortality and the risk of major and intracranial bleeding compared with vitamin K antagonists in patients after stroke/ TIA. The review article presents NOAC indications, dosing and administration recommendations.

Key words: atrial fibrillation, stroke, anticoagulants, effectiveness, safety.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертония

ГМ — головной мозг

ИБС — ишемическая болезнь сердца

НОАК — новый оральный антикоагулянт

ОАК — оральные антикоагулянты

СД — сахарный диабет

СД2 — сахарный диабет 2 типа

ССО — сердечно-сосудистые осложнения

ТИА — транзиторная ишемическая атака

ФП — фибрилляция предсердия

ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Согласно данным эпидемиологических исследований в популяции взрослых лиц ее распространенность составляет 1,5–2,0%. С возрастом частота ФП увеличивается [1,2]. Наряду с этим коморбидность ФП с другими заболеваниями также имеет важное прогностическое значение. Согласно данным регистра EORP AF с участием 3049 пациентов с ФП в среднем возрасте 68,8 лет на момент обследования около 71% имели артериальную гипертонию (АГ), в 47,5% случаев зарегистрирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН), у 36,4% пациентов выявлена ишемическая болезнь сердца (ИБС), у каждого третьего кардиомиопатия, и у каждого пятого имеется сахарный диабет 2 типа (СД2) (табл. 1) [3].

Таблица 1

Сопутствующие заболевания у больных с ФП (по результатам регистра пациентов с ФП EORP AF)

Средний возраст, годы	68,8
ИБС, %	36,4%
Застойная сердечная недостаточность, %	47,5%
АГ, %	70,9%
СД, %	20,6%
Гиперхолестеринемия, %	48,6%
Кардиомиопатии, %	35,3%
Прочие заболевания сердца, %	8,1%
Хроническая болезнь почек, %	13,2%

Существует мнение, что инсульты, проявляющиеся клинически — это верхушка айсберга сосудистых поражений головного мозга (ГМ). Действительно, ряд исследований продемонстрировали, что у пациентов с АГ 1–2 степени по данным МРТ-исследования до 40% выявляются органические изменения головного мозга сосудистого происхождения. В целом, частота трудноуловимых внутримозговых инфарктов мозга составляет 5–23%, что выявляется с помощью методов визуализации и биомаркеров.

Фибрилляция предсердия и риск развития осложнений после перенесенного мозгового инсульта

ФП выступает одной из серьезных причин развития осложнений у пациентов с перенесенным мозговым инсультом. Метаанализ ряда исследований свидетельствует, что у пациентов с ФП и мозговым инсультом/транзиторной ишемической атакой (ТИА) риск повторного инсульта увеличивается в 2,5 раза. В первые 90 дней после инсульта у больных ФП риск ишемического инсульта/ТИА составляет 7,6%, а симптомные внутричерепные кровотечения 3,6%. В течение года после перенесенного инсульта у пациентов с ФП риск смерти составляет 50%. Эти факты отягощаются тем, что среди больных с мозговым инсультом частота распространенности ФП довольно высокая — 30% [4].

В целом, наличие тромбоэмболических осложнений в анамнезе являются фактором риска разви-

тия коронарных событий у пациентов с ФП. Однако, такие факторы как ХСН при фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$, возраст ≥ 75 лет и метаболический синдром также выступают серьезными причинами развития сердечно-сосудистых событий [5].

Согласно современным рекомендациям (ESC 2016), для вторичной профилактики инсульта у пациентов с ФП следует выбрать эффективный НОАК и предпринять меры по обеспечению приверженности к терапии. Рекомендуется отдать предпочтение НОАК, нежели антагонисту витамина К (АВК) или аспирину, у пациентов с ФП и инсультом в анамнезе. У пациентов с ТИА или инсультом на фоне антикоагулянтной терапии следует провести оценку приверженности и оптимизировать соблюдение режима лечения пациентом [1].

Эффективность новых оральных антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердия после инсульта, транзиторной ишемической атаки

В литературе опубликованы результаты новых исследований по эффективности и безопасности НОАК по сравнению с классическим препаратом — варфарином. В исследовании REAFFIRM был проведен ретроспективный анализ базы данных US Truven MarketScan в период с января 2012 по июнь 2015 года с целью сравнения эффективности и безопасности ривароксабана, апиксабана и дабигатрана с варфарином во вторичной профилактике инсульта или системных эмболий у пациентов с ФП в реальной клинической практике. Первичной конечной точкой исследования была суммарная частота ишемического инсульта и внутримозгового кровотечения. Согласно полученным данным НОАК продемонстрировал свое преимущество в достижении этих целей [6].

В рамках трех крупных исследований (ROCKET AF — ривароксабан, RE-LY — дабигатран, ARISTOTLE — апиксабан) была изучена эффективность и безопасность оральных антикоагулянтов (ОАК) у больных ФП после инсульта, доля которых составила от 19% до 52%. Результаты этих исследований свидетельствуют, что повторные инсульты снижаются на 21% (апиксабан) и 26% (дабигатран) по сравнению с варфарином, что отразилось в снижении общей смертности на 11% и 14%, соответственно. В плане безопасности НОАК уменьшает риск внутримозгового кровотечения и боль-

шие кровотечения по сравнению с варфарином [7–10].

Правила применения антикоагулянтной терапии

У пациентов с ТИА или инсультом на фоне антикоагулянтной терапии следует провести оценку приверженности и оптимизировать соблюдение режима лечения пациентом (рис. 1).

Срок возобновления антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП после инсульта/ТИА зависит от тяжести инсульта и наличия факторов риска кровотечений [11].

Терапию НОАК можно возобновить не только после инсульта, но и после внутримозгового кровотечения.

После ТИА или инсульта комбинированная терапия НОАК и антитромбоцитарного препарата не рекомендуется.

У пациентов с инсультом для вторичной профилактики инсульта до момента начала или возобновления приема перорального антикоагулянта следует рассмотреть терапию аспирином.

Пациенты, получавшие НОАК, имели меньшее количество ишемических событий при отсутствии различий в геморрагических осложнениях в сравнении с пациентами, не получавшими ОАК [12].

Шкала оценки тяжести инсульта (NIHSS) [13] используется для оценки тяжести инсульта, неврологического дефицита, состоящая из 11 элементов:

- За каждый из элементов начисляется 0–4 балла, причем большее количество баллов соответствуют более тяжелому неврологическому нарушению.

- Максимальная сумма баллов по шкале NIHSS — 42.

В зависимости от суммы баллов существует 5 градаций тяжести инсульта:

- нет инсульта;
- легкое нарушение;
- умеренное нарушение;
- тяжелое нарушение;
- крайне тяжелое нарушение.

Оценка дополнительных факторов риска, влияющих на более раннее или позднее начало терапии новыми оральными антикоагулянтами

При определении сроков возобновления или начала терапии НОАК после ишемического инсульта/ТИА необходимо учитывать ряд факторов:



* специалист по инсультам / невролог, кардиолог, нейрорадиолог и нейрохирург.

Рис. 1. Алгоритмы применения НОАК у пациентов с ФП и внутричерепным кровотечением

- кровотечение на фоне АВК или на фоне передозировки НОАК;
- кровотечение на фоне травмы или устранимой причины;
- более молодой возраст;
- хороший контроль за АД;
- кровотечение в области базальных ганглиев;
- хирургическое устранение субдуральной гематомы;
- субарахноидальное кровотечение;
- аневризма на зажиме или перевязана;
- высокий риск ишемического инсульта.

Сроки начала/возобновления терапии НОАК после ишемического инсульта/ТИА зависит от степени тяжести инсульта. Здесь существует эмпирическое правило 1–3–6–12. У больных с ТИА терапию с применением ОАК можно начинать через 1 неделю. При инсульте легкой степени или NIHSS <8 ОАК можно начинать через 3 недели. У пациентов

с инсультом средней степени или NIHSS 8–15 рекомендуется назначение антикоагулянтной терапии через 6 недель. Наиболее большой интервал при назначении НОАК соблюдается у больных с инсультом тяжелой степени или значение шкалы NIHSS >16 [1, 12].

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ФП после внутричерепного кровотечения может быть возобновлена спустя 4–8 недель.

Клинические ситуации для отмены оральных антикоагулянтов

В ряде случаев во избежание возможных осложнений применение НОАК ограничено вплоть до отмены [1, 12]. Ниже перечислены эти факторы:

- кровотечение при адекватной или сниженной дозе;
- НОАК или при перерыве в лечении;
- старческий возраст;

- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- кровотечение в корковый слой головного мозга;
- тяжелое внутримозговое кровотечение;
- множественные очаги микрокровоизлияний (т.е. >10);
- причина кровотечения не устранена или неизлечима;
- хроническое злоупотребление спиртными напитками;
- необходимость в двойной антитромбоцитарной терапии после ЧКВ.

Литература / References

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. Published online ahead of print. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
2. Vermeer S.E., Longstreth W.T.Jr., Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007; 6 (7): 611–9.
3. Proietti M., Laroche C., Nieuwlaat R., Crijns H.J.G.M., Maggioni A.P., Lane D.A., Boriani G., Lip G.Y.H. EORP-AF General Pilot Registry; Euro Heart Survey on AF Investigators. Increased burden of comorbidities and risk of cardiovascular death in atrial fibrillation patients in Europe over ten years: A comparison between EORP-AF pilot and EHS-AF registries. *Eur J Intern Med*. 2018 Sep;55:28–34. doi: 10.1016/j.ejim.2018.05.016
4. Daniele Pastori et al. CV risk stratification in patients with NVAF: the 2MACE score. *Intern Emerg Med* [2016] 11:199–204. Doi: 10.1007/s11739-015-1326-1
5. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. *Neurology*. 2007 Aug 7; 69 (6): 546–54. Marini C. et al. *Stroke*. 2005 Jun; 36 (6): 1115–9.
6. Coleman C.I., Peacock W.F., Bunz T.J., Alberts M.J. Effectiveness and Safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation and Previous Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2017 Aug;48 (8): 2142–2149. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017474
7. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A., Pogue J., Reilly P.A., Themeles E., Varrone J., Wang S., Alings M., Xavier D., Zhu J., Diaz R., Lewis B.S., Darius H., Diener H.C., Joyner C.D., Wallentin L. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361 (12): 1139–51. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
8. Lip G. et al. Patient outcomes using the European label for dabigatran. A post-hoc analysis from the RE-LY database. *Thromb Haemost*. 2014 May 5;111 (5): 933–42. doi: 10.1160/TH13-09-0734
9. Easton J.D., Lopes R.D., Bahit M.C., Wojdyla D.M., Granger C.B., Wallentin L., Alings M., Goto S., Lewis B.S., Rosenqvist M., Hanna M., Mohan P., Alexander J.H., Diener H.C. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol*. 2012 Jun;11 (6): 503–11. doi: 10.1016/S1474-4422 (12) 70092-3. Epub 2012 May 8
10. Hankey G.J., Patel M.R., Stevens S.R., Becker R.C., Breithardt G., Carolei A., Diener H.C., Donnan G.A., Halperin J.L., Mahaffey K.W., Mas J.L., Massaro A., Norrving B., Nessel C.C., Paolini J.F., Roine R.O., Singer D.E., Wong L., Califf R.M., Fox K.A., Hacke W. ROCKET AF Steering Committee Investigators. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF. *Lancet Neurol*. 2012 Apr;11 (4): 315–22. doi: 10.1016/S1474-4422 (12) 70042-X. Epub 2012 Mar 7
11. Lip G.Y., Frison L., Halperin J.L., Lane D.A. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 11;57 (2): 173–80. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.024. Epub 2010 Nov 24
12. Практическое руководство ЕНРА по антикоагулянтной терапии у больных с фибрилляцией предсердия: комментарии российских экспертов. — М.: Кардионпрогресс, 2018. — 27 с.
13. https://www.ninds.nih.gov/sites/default/files/NIH_Stroke_Scale.pdf

Заключение

У пациента с ФП и инсультом/ТИА в анамнезе повышен риск рецидива инсульта. В этой группе пациентов также повышен риск внутримозгового кровотечения. У пациентов с инсультом/ТИА в анамнезе новый НОАК снижал сердечно-сосудистую смертность и характеризовался меньшим риском больших кровотечений и внутримозгового кровотечения по сравнению с антагонистами витамина К.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.



Правила для авторов

Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Редакция: ноябрь, 2018 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с ноября 2018 г. Правила описывают условия публикации рукописей (статей) через сайт. Редакция готова отвечать на вопросы и помогать авторам по вопросам подачи рукописи по адресу — submissions.ihvdj@gmail.com. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

Научно-практический, рецензируемый, медицинский журнал для кардиологов и терапевтов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» издается с 2013 года. Основные направления издания — вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оригинальные статьи, дискуссии, лекции, обзоры литературы, рекомендации и важная информация для практических врачей.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах.

Журнал «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» прилагает все усилия, чтобы привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам.

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы:

подготовка и редактирование медицинских публикаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>).

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение*

и заключение. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

Журнал принимает к публикации оригинальные клинические исследования фазы 2, 3 и 4. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет. Журнал принимает к публикации англоязычные статьи.

II. В единый файл «Направительное (сопроводительное) письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предыдущих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предположительные сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использованием бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

«Направительное (сопроводительное) письмо» сканируется. Файл в формате.jpeg прикрепляется как дополнительный файл рукописи.

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку с редакцией и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

Автор регистрируется на сайте, вписывая полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются **все** авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения, ORCID — всех авторов).

Если у автора несколько мест работы, то пишется: 1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

Как заполнять метаданные статьи: все данные, которые вносятся в «метаданные статьи» должны в точности соответствовать данным, указанным в тексте статьи!

1. Имена авторов (не нужно писать полностью, формат журнала предусматривает публикацию фамилии и инициалов. Поэтому в «окнах», где ставятся имя и отчество авторов пишутся заглавные буквы с точкой (пример: А.).

2. Названия учреждений (пишутся официальные наименования. При этом — идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки ставятся; Минздрава России, город без буквы г.

3. Должности и звания (используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории /отделения/ кафедры; директор, руководитель, профессор — не сокращается.

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/«низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружочек, обозначающий данную информацию. У других авторов точки ставить не нужно.

5. Резюме. Разделы резюме должны точно соответствовать разделам, прописанным в Правилах

для авторов. Если разделы не будут внесены правильно, то Редакция попросит их откорректировать. То, что авторы в данный момент публикуют на сайте, потом попадет во все системы после окончательной публикации! Будьте внимательны.

6. Оформление литературных ссылок. Поданная в Редакцию статья не уйдет на рецензирование, пока не будет произведена коррекция литературных ссылок в соответствии с Правилами для авторов. Авторы могут «забыть» и где-то не убрать точку (такие несоответствия могут быть исправлены в Редакции), но если оформление литературы кардинально отличается от того, что требуется или присутствуют гиперссылки, то Редакция не будет начинать работать со статьей.

7. Ключевые слова. Пишутся с маленькой буквы, через точку с запятой. В конце ставится точка. В тексте статьи ключевые слова пишутся через запятую.

Отдельно готовится **файл в Word**, который потом **отправляется как дополнительный файл**. Файл должен содержать:

1. Титульный лист рукописи. Название рукописи пишется заглавными буквами, без переносов, полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — Иванов И. И., Петров П. П. Приводится полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений (см. Пример оформления).

2. Информацию об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности, ORCID; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

Все члены группы авторов должны отвечать всем **четырем критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка кон-

цепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И 2)** обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И 3)** окончательное утверждение для публикации рукописи **И 4)** согласие быть ответственным за все аспекты работы, и предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования. Эта информация также должна содержаться в документе.

В случае, если у представленного материала имеются авторы, не отвечающие критериям авторства, но внесшие определённый вклад в работу, то они должны быть перечислены в этом документе и в конце текста статьи в разделе **Благодарности**.

3. Информация о конфликте интересов/финансировании.

Раздел содержит раскрытие **всеми авторами** возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «**Конфликт интересов не заявляется**». Информация **о наличии конфликта интересов** должна быть также отражена в разделе *Конфликт интересов* в конце текста статьи.

4. Информация о грантах. Должна быть упомянута в конце текста статьи в разделе **Благодарности** и в конце раздела **Материал и методы** — с полным описанием роли источника финансирования в выполнении работы (дизайн, сбор информации, анализ, интерпретация данных и пр.).

5. Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен

Пример оформления:

Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

¹ ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

² ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

³ ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Эта информация также должна быть отражена в разделе статьи **Материал и методы**.

Вся дополнительная информация (разрешения, анкеты и пр.) может быть затребована у авторов дополнительно при подготовке работы к печати.

6. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

7. Копирайт. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

8. Информация о полученном согласии у пациентов на проведение исследования.

Получение согласия у пациентов на проведение исследования должно быть также отражено в разделе **Материал и методы**.

9. Для всех клинических исследований: информация о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином «клиническое исследование» понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с/или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

10. Количество слов в статье (без учёта резюме, источников литературы, подписей к рисункам и таблиц), **количество таблиц и рисунков.**

Отсутствие информационного файла или неполный текст (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

IV. Поскольку **основной файл рукописи** автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

- Название статьи
- Резюме с ключевыми словами

- Список сокращений
- Текст
- Благодарности (если таковые имеются)
- Список литературы
- Таблицы, рисунки (если их можно встроить в текст формата Word).

Название статьи — пишется с прописной буквы (**Распространенность факторов риска ...**), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выделяются жирным шрифтом, в соответствии с типом представляемой рукописи: в *структурированном резюме 5 разделов* (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), в *неструктурированном резюме* приводится описание работы и Ключевые слова.

Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. Например, раздела «Актуальность» в резюме нет. Авторы прописывают актуальность своей работы во вступительном разделе рукописи.

Объем Ключевых слов не должен превышать 6. При публикации ключевых слов через сайт необходимо выбрать опцию — писать слова через запятую.

После Ключевых слов **ставится Конфликт интересов** (он так же дублируется в конце статьи), после него (если имеется) **ставится Регистрационный номер клинического исследования.**

Список сокращений — при составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раз. Обычно сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АГ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE).

Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например, артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС). Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раз).

Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю, в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение.

Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире». **Пример оформления:** АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Текст — текст рукописи оригинальных работ должен быть структурированным: Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение. Текст обзоров и лекций может быть неструктурирован.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта — 12 pt, интервал между строками — 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ, знак% ставится через пробел от цифры, значение p пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n пишется с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях пишутся без пробела; значение «год» или «года» оформляется — 2014 г или 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена автором (ами). Ответственность за правильность цитирования, доз и других фактических материалов несут авторы.

Статистика — все публикуемые материалы должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997, 126: 36–47). В подготовке статистической части работы рекомендуется использовать специальные руководства, например, Европейского кардиологического журнала: www.oxfordjournals.org/our_journals/eurheartj/for_authors/stat_guide.html

Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности — все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности», который располагается в конце текста статьи перед разделом Литература.

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах

«MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

Эти файлы обозначаются как дополнительные. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).

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 должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т.д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Каждое первое упоминание рисунка или таблицы в тексте выделяется желтым маркером. Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова — «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется также полное написание слова — (рисунок 1), (таблица 1).

Предоставление Основного файла рукописи **с фамилиями авторов или названиями учреждений** является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

V. Оформление списка литературы.

Литературные ссылки указываются в **порядке цитирования** в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1, 2]. Каждая ссылка в списке — с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт просим обратить тех авторов, которые подают «Обзор литературы».

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Если необходимо сделать цитирование имен авторов в тексте, то необходимо указать фамилию первого автора с инициалами, год работы. **Пример оформления:** Smith AA, et al. (2008).

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодов в следующем порядке: **авторы и название журнала транслитерируются латиницей, а название статьи — смысловой транслитерацией (перевод на английский язык)**. Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском языке).

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор (ы).

Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. 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.

В обязательном порядке у всех статей указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.

Примеры оформления ссылок:

Цитирование статьи:

Smith A, Jones B, Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. *Lancet*. 2008;372:1201–09. doi:10.0000/0000–0000-

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Bart BYa, Larina VN, Brodskiy MS, et al. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. *Russ J Cardiol*. 2011;6:4–8. (In Russ.) Барт Б. Я., Ларина В. Н., Бродский М. С., и др. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. *Российский кардиологический журнал*. 2011;6:4–8. doi:10.15829/1560–4071–2011–6–4–8.

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 p. 200. ISBN 0000–0000.

Цитирование главы в книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990:398–420). ISBN 0000–0000.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In. National clinical guidelines 4th ed. Moscow: Silicea-Poligraf, 2011:203–93. (In Russ.) Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4 е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011:203–96. ISBN 0000–0000.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

Все источники литературы проверяются на корректность через систему Российской электронной библиотеки. Значительные ошибки в цитировании или дублирование источника являются причиной возврата рукописи авторам на доработку.

VI. Комплектность рукописи. Для загрузки рукописи на сайт автор готовит следующие документы:

Основной файл — текст статьи (система после загрузки его сама переименовывает, поэтому не важно, как он называется).

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл

с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

VII. Настоящий раздел регулирует взаимоотношения между Фондом «Кардиопрогресс» в лице редакции журнала «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала 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 воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, дает разрешение на использование и обработку персональных данных.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью или отказать в публикации.

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, абсолютно не допускается. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

VIII. Порядок рецензирования рукописей

1. Рукопись следует направлять в электронном виде в Редакцию через сайт — <http://www.heart-vdj.com>. Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, представляемым для публикации в журнале.

2. Как только автор размещает статью в системе, Редакция автоматически получает уведомительное письмо о получении рукописи. Автор может отслеживать этапы работы над своей рукописью через сайт.

3. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на

рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

5. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. Рукопись направляется рецензенту без указания имен авторов и названия учреждения.

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

7. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

9. Если рецензент выносит заключение о невозможности публикации статьи. Автору рецензируемой работы предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, если он не согласен с выводами рецензента. В случае несогласия с мнением рецензента Автор имеет право предоставить аргументированный ответ в Редакцию. Статья может быть направлена на повторное рецензирование либо на согласование в редакционную коллегию. Редакционная коллегия или уполномоченный ей редактор направляет свой ответ Автору.

10. Все рукописи, прошедшие рецензирование представляются на рассмотрение редакционной коллегии, которая принимает решение о публикации. После принятия решения о допуске статьи к публикации Редакция вставляет публикацию статьи в план публикаций. Информация о плане публикаций периодически размещается на сайте журнала.

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, ори-

гинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

12. Оригиналы рецензий хранятся в Редакции в течение 5-х лет с момента публикации.

IX. Порядок публикации рукописей

1. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для публикации, при этом он может руководствоваться как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

3. Все выбранные статьи поступают в работу к научному редактору и корректору. Перед макетированием статья будет доступна Автору через сайт. На этом этапе можно будет прислать замечания по тексту статьи. Автор обязан прислать согласие на публикацию или свои замечания в установленные сроки, указанные в сопроводительном письме.

4. Редакция не высылает авторский экземпляр по почте или PDF статьи по электронной почте, поэтому Редакция просит оформить подписку на электронную или печатную версию журнала.

Подписка осуществляется по полугодиям (через подписные агентства) или на год (через сайт Издательства). Если рукопись прислана во второй половине года, то следует оформить подписку на последующий год.

X. После публикации в журнале

1. Информация о публикации статьи распространяется по следующим научным базам цитирования: РИНЦ, WoS (в рамках платформы РИНЦ), Scopus, EBSCO, КИБРЛЕНИНКА и другие. Статье присваивается индекс DOI и полный текст размещается в открытом доступе на сайте журнала.

2. Информация о публикации номера распространяется по рассылке Российского кардиологического общества (пресс-релиз) и в социальных сетях.

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

XI. Отзыв или исправление статей

Полный текст политики журнала по Отзыву и исправлению статей находится в информационном разделе на сайте. Редакция руководствуется Рекомендациями COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. в случаях:

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос об отзыве публикации, если:

- у них есть четкие доказательства недостоверности публикуемой информации, возникшей либо в результате сознательных действий (например, фальсификации данных), либо из-за добросовестных ошибок (например, ошибок в расчётах или экспериментах);
- выводы были ранее опубликованы в другом издании, и при этом отсутствуют надлежащие ссылки, разрешения и обоснования необходимости повторной публикации (т.е. случаи дублирующей публикации);
- она является плагиатом;
- описывает неэтичные исследования.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о выражении беспокойства, если:

- они получили сведения о неподобающих действиях авторов, но нет чётких доказательств такого их поведения;
- имеются аргументы, что результаты работы являются недостоверными, и учреждение, в котором работают авторы, не собирается выяснять истину;
- они считают, что расследование предполагаемых нарушений, совершённых авторами в связи с публикацией, либо не было, либо не будет справедливым, беспристрастным и убедительным;
- ведётся расследование нарушений авторов, но его результаты не ожидаются в достаточно скором времени.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о внесении поправок, если:

- небольшая часть в остальном качественной публикации оказывается недостоверной (особенно из-за добросовестных ошибок);

- список авторов/спонсоров содержит ошибки (то есть, в нём отсутствует тот, кто достоин быть автором, или в него было включено лицо, не отвечающее критериям авторства).

В большинстве случаев отзыв не является уместным, если:

требуется изменить авторство, но нет никаких оснований сомневаться в обоснованности выводов.

XII. Позиция журнала по электронному резервному копированию (если журнал больше не публикуется)

Целью резервного копирования является предотвращение потери информации при сбоях оборудования, программного обеспечения, в критических и кризисных ситуациях и т.д.

Резервному копированию подлежат информация следующих основных категорий: — персональная информация авторов (личные каталоги на файловых серверах); — pdf опубликованных статей; — информация о литературных ссылках на статью в системе DOI.

Вся данная информация находится в открытом доступе в системе Российского индекса цитирования на сайте Электронной библиотеки www.elibrary.ru

XIII. Информация о видах подписки размещается на сайте журнала в разделе «Подписка»: <http://www.heart-vdj.com>

XIV. Контактные данные

Название журнала на английском языке International heart and vascular disease journal.

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

<http://www.heart-vdj.com>

По вопросам приема статей, принятии решения о публикации, рецензиям — mmamedov@mail.ru

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — editor.ihvdj@gmail.com

Почтовый адрес: 127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word. В нём нет имён авторов и названий учреждений.

Файлы с направительным письмом и общей информацией подготовлены для загрузки на сайт.

3. Цитируемая литература представлена полностью, оформлена по Правилам для авторов и не содержит дублей. Все ссылки на литературу обозначены в тексте статьи.

4. Текст набран с полуторным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в конце документа.

5. Текст **соответствует** стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Правилах для авторов](#).

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то **выполнены требования** документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Автор **внимательно** ознакомился с [Правилами для авторов](#).

8. Автор **даёт разрешение** на обработку и использование своих персональных данных.

Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой

публикации работы на условиях лицензии [Creative Commons Attribution License](#), которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. [The Effect of Open Access](#)).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ISSN: 2311-1623 (Print)

ISSN: 2311-1631 (Online)

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



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

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

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioproggress.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия