

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

ЖУРНАЛ

ТОМ 31

4'2016

«Научно-исследовательский институт кардиологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор –
Р.С. Карпов, академик РАН**

**Заместители главного редактора –
Ю.Б. Лишманов, чл.-корр. РАН
С.В. Попов, академик РАН**

Ф.В. Алябьев, профессор
С.А. Афанасьев, профессор
Ю.Ю. Вечерский, профессор
А.В. Врублевский, д.м.н.
А.А. Гарганеева, профессор
Н.П. Гарганеева, профессор
А.В. Евтушенко, д.м.н.
И.А. Ковалев, профессор
Л.Н. Маслов, профессор
М.А. Медведев, академик РАН
С.А. Некрылов, профессор
В.В. Поддубный, профессор
А.Н. Репин, профессор
В.В. Рябов, д.м.н.
Ф.Ф. Тетенев, профессор
И.А. Трубачева, д.м.н.
В.В. Удут, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.И. Афтанас (Новосибирск, Россия)
И.П. Артюхов (Красноярск, Россия)
Л.С. Барбараш (Кемерово, Россия)
О.Л. Барбараш (Кемерово, Россия)
В.В. Гафаров (Новосибирск, Россия)
Э.О. Гимрих (Майнц, Германия)
И. Жанг (Шицзячжуань, Китай)
А.М. Караськов (Новосибирск, Россия)
Франтишек Колар (Прага, Чешская Республика)
С.И. Колесников (Иркутск, Россия)
С.И. Кононов (Омск, Россия)
В.А. Кузнецов (Тюмень, Россия)
Нэвин Нанда (Бирмингем, США)
Фаусто Пинто (Лиссабон, Португалия)
В.П. Пузырев (Томск, Россия)
В.А. Труфакин (Новосибирск, Россия)
Ричард Уильямс (Лондон, Великобритания)
С.Ф. Фоминых (Томск, Россия)
Е.Л. Чойнзонов (Томск, Россия)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург, Россия)
Ян Янушек (Прага, Чешская Республика)

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. номер: ПИ №ФС77-42013 от 17 сентября 2010 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Журнал основан в 1922 г.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ
Тел./факс (3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio-tomsk.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Электронная версия и архив журнала доступны по адресу:
http://sttonline.com/smj_o.html

THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

S C I E N T I F I C - P R A C T I C A L R E V I E W E D J O U R N A L

VOL. 31

4'2016

*Cardiology Research Institute, Tomsk National Research
Medical Center, Russian Academy of Sciences*

EDITORIAL STAFF

**Editor-in-Chief –
R.S. Karpov, academician of RAS**

**Deputy Editor-in-Chief –
Yu.B. Lishmanov,
corresponding member of RAS
S.V. Popov, academician of RAS**

F.V. Alyabyev, Prof.
S.A. Afanasiev, Prof.
Yu.Yu. Vechersky, Prof.
A.V. Vrublevsky, M.D.
A.A. Garganeyeva, Prof.
N.P. Garganeyeva, Prof.
A.V. Evtushenko, M.D.
I.A. Kovalev, Prof.
L.N. Maslov, Prof.
M.A. Medvedev, academician of RAS
S.A. Nekrylov, Prof.
V.V. Poddubny, Prof.
A.N. Repin, Prof.
V.V. Ryabov, M.D.
F.F. Tetenev, Prof.
I.A. Trubacheva, M.D.
V.V. Udut, Prof.

EDITORIAL COUNCIL

L.I. Aftanas (Novosibirsk, Russia)
I.P. Artyukhov (Krasnoyarsk, Russia)
L.S. Barbarash (Kemerovo, Russia)
O.L. Barbarash (Kemerovo, Russia)
V.V. Gafarov (Novosibirsk, Russia)
E.O. Himmrich (Mainz, Germany)
Yi Zhang (Shi Jiazhuang City, China)
A.M. Karaskov (Novosibirsk, Russia)
Frantisek Kolar (Prague, Czech Republic)
S.I. Kolesnikov (Irkutsk, Russia)
S.I. Kononov (Omsk, Russia)
V.A. Kuznetsov (Tyumen, Russia)
N.C. Nanda (Birmingham, USA)
F.J. Pinto (Lisbon, Portugal)
V.P. Puzyrev (Tomsk, Russia)
V.A. Trufakin (Novosibirsk, Russia)
R. J.C. Williams (London, United Kingdom)
S.F. Fominykh (Tomsk, Russia)
E.L. Choinzonov (Tomsk, Russia)
E.V. Shlyakhto (St. Petersburg, Russia)
Jan Janousek (Prague, Czech Republic)

The Journal is registered in the Ministry of mass-media of the Russian Federation. PI №F577-42013, September, 17, 2010.

The Journal is included in the list of periodicals which are recommended by Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (edition of 2010) for publication of investigations' results.

The journal is established in 1922.

CONTACTS: 634012 Tomsk, 111 a, Kievskaya str., Cardiology Research Institute, Tomsk NRMCM
Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio-tomsk.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Electronic version and archive of the Journal are available at:
http://sttonline.com/smj_o.html

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

От редакции 6 Editorial

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

- Цапко Л.П., Афанасьев С.А., Максимов И.В.** 7
Перспективы метаболической терапии
при патологии сердца

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Тепляков А.Т., Сваровская А.В., Сулова Т.Е.,** 13
Гусакова А.М., Лавров А.Г., Насрашвили Н.В.
Взаимосвязь уровня липопротеинассоциированной
фосфолипазы А2 с риском развития
кардиоваскулярных событий, оценка эффективности
профилактической терапии статинами
- Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г., Реброва Н.В.,** 21
Пекарский С.Е., Фальковская А.Ю.,
Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Зюбанова И.В.
Изменения ауторегуляции артерий в зависимости
от уровня и суточного ритма артериального давления
- Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Гавриляк В.Г.** 26
Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция
у молодых больных гипертонической болезнью
и стабильной стенокардией
- Плотникова И.В., Сулова Т.Е., Свинцова Л.И.,** 30
Джаффарова О.Ю., Лугачева Ю.Г.
Нарушения липидного спектра в рамках
метаболического синдрома на разных этапах
формирования эссенциальной артериальной
гипертензии в подростковом возрасте
- Мочула О.В., Попов С.В., Фальковская А.Ю.,** 35
Мордовин В.Ф., Шелковникова Т.А.,
Зюбанова И.В., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю.
Магнитно-резонансная томография сердца
с парамагнитным контрастным усилением в оценке
механизмов формирования наджелудочковых
аритмий у пациентов с резистентной
артериальной гипертензией

REVIEWS AND LECTURES

- Tsapko L.P., Afanasiev S.A., Maksimov I.V.**
Prospects for metabolic therapy
in heart diseases

CLINICAL INVESTIGATIONS

- Teplyakov A.T., Svarovskaya A.V., Suslova T.E.,**
Gusakova A.M., Lavrov A.G., Nasrashvili N.V.
Relationships between the levels of lipoprotein-associated
phospholipase A2 and the risk of cardiovascular events,
evaluation of efficacy of preventive therapy
with statins
- Ripp T.M., Mordovin V.F., Ripp E.G., Rebrova N.V.,**
Pekarsky S.E., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A.,
Sitkova E.S., Zybanova I.V.
Changes in arterial autoregulation in dependence
on the level of blood pressure and its circadian rhythm
- Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Gavrilyak V.G.**
Dysfunction of vascular endothelium and its correction
in young patients with essential hypertension and stable
angina
- Plotnikova I.V., Suslova T.E., Svintsova L.I.,**
Dzhaffarova O.Yu., Lugacheva Yu.G.
Blood lipids disorders in the presence of metabolic
syndrome at different stages of essential
arterial hypertension
in teenagers
- Mochula O.V., Popov S.V., Fal'kovskaya A.A.,**
Mordovin V.F., Shelkovnikova T.A., Zybanova I.V.,
Luk'yanenok P.I., Ussov W.Yu.
Cardiac MRI with paramagnetic contrast
enhancement in assessment
of supraventricular arrhythmias formation
in patients with resistant
hypertension

- Идрисов М.З., Баталов Р.Е., Борисова Е.В., 41**
Попов С.В.
Динамика и предикторы аритмических событий у больных после острого инфаркта миокарда и ранних желудочковых тахикардий
- Идрисов M.Z., Batalov R.E., Borisova E.V., 41**
Popov S.V.
Progression and predictors of long-term arrhythmic events in patients with acute myocardial infarction complicated by early ventricular tachyarrhythmias
- Ефимочкин Г.А., Борисков М.В., Барбухатти К.О., 48**
Кандинский М.Л., Порханов В.А.
Влияние анатомии коронарных артерий при транспозиции магистральных артерий на выбор метода реимплантации – возможно ли упростить стандартные классификации?
- Ефимochkin G.A., Boriskov M.V., Barbukhatti K.O., 48**
Kandinskiy M.L., Porkhanov V.A.
Influence of coronary artery anatomy during transposition of great arteries on reimplantation technique – is it possible to simplify standard classification?
- Налимов К.А., Горбатов Ю.Н., 55**
Бондарь В.Ю., Ильин А.С.
Анализ реопераций и факторы риска развития рестенозов после коррекции дискретных субаортальных стенозов у детей
- Налимов K.A., Gorbatyh Ju.N., 55**
Bondar V.Ju., Il'in A.S.
Analysis of reoperations and risk factors for restenosis after correction of discrete subaortic stenosis in children
- В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**
- HELP TO PHYSICIAN**
- Хлынин М.С., Попов С.В., Баталов Р.Е., 61**
Усенков С.Ю., Дубанаев А.А., Хлынин С.М.
Неинвазивная топическая диагностика предсердных нарушений ритма сердца
- Khlynin M.S., Popov S.V., Batalov R.E., 61**
Usenkov S.Yu., Dubanaev A.A., Khlynin S.M.
Noninvasive topical diagnostics of atrial arrhythmias
- ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**
- SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING**
- Песковец Р.Д., Штарик С.Ю., Евсюков А.А. 65**
Коморбидность аффективных расстройств и метаболического синдрома среди взрослого населения города Красноярска
- Peskovets R.D., Shtarik S.Yu., Evsyukov A.A. 65**
Comorbidity of affective disorders and metabolic syndrome among adult population of Krasnoyarsk
- Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., 69**
Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Балахонова Т.В., Шальнова С.А.
Утолщение комплекса “интима-медиа” и ассоциированные с ним факторы у взрослого городского населения
- Kaveshnikov V.S., Serebryakova V.N., 69**
Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Balakhonova T.V., Shalnova S.A.
The prevalence of increased carotid intima-media thickness in the general employable population
- Акимов А.М., Гакова Е.И., Акимова А.А., 76**
Гафаров В.В., Кузнецов В.А.
Ассоциации параметров стресса на рабочем месте и характера труда у женщин открытой городской популяции
- Akimov A.M., Gakova E.I., Akimova A.A., 76**
Gafarov V.V., Kuznetsov V.A.
The associations between parameters of stress in the workplace and nature of work in women of the urban population
- ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**
- DISCUSSION ISSUES OF MODERN MEDICINE**
- Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Бодрова Т.Н. 80**
Критерии перспективного направления научных исследований и научной школы
- Tetenev F.F., Ageeva T.S., Bodrova T.N. 80**
Criteria of promising lines of research and school of thought

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Евтушенко И.Д., Некрылов С.А., Болотова В.П. 84
Первая женщина-профессор в области акушерства и гинекологии в Сибирском государственном медицинском университете: к 90-летию со дня рождения члена-корреспондента РАН, профессора А.А. Радионченко

HISTORY OF MEDICINE

Evtushenko I.D., Nekrilov S.A., Bolotova V.P.
First woman professor of obstetrics and gynecology in Siberian State Medical University: to the 90 anniversary of the corresponding member of Russian Academy of Sciences, professor A.A. Radionchenko

НАУЧНАЯ ХРОНИКА

Плотникова И.В. 88
Отчет о проведении VIII Всероссийской школы-семинара с международным участием “Врожденные пороки сердца в детской кардиологии: от генетики до кардиохирургии”

CHRONICLE OF SCIENCE

Plotnikova I.V.
Report on holding the VIII All-Russian workshop with international participation “Congenital heart disease in pediatric cardiology: from genetics to cardiac surgery”

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ 90**INFORMATION FOR AUTHORS**



ОТ РЕДАКЦИИ

Уважаемые читатели!

Искренне рад приветствовать вас на страницах очередного выпуска журнала «Сибирский медицинский журнал» (Томск). Как всегда на его страницах представлены публикации наших авторов по актуальным проблемам современной теоретической и практической кардиологии и смежным отраслям медицины.

Редакционная коллегия журнала постоянно работает над повышением качества публикаций. Нам очень важно знать ваше мнение о качестве материалов, публикуемых на страницах журнала. Будем благодарны вам за обратную связь, за ваши замечания, предложения и суждения. Только совместными усилиями мы сможем сделать наш журнал высококачественным научно-практическим изданием, ориентированным на широкий круг научной об-

щественности и практических врачей. Любые замечания и пожелания будут приняты с благодарностью и учтены в нашей дальнейшей работе.

Этот выпуск журнала традиционно выходит в конце года. Он завершает издательский 2016 год. Пользуясь случаем, благодарю всех за поддержку и за то, что вы были с нами в качестве авторов и читателей весь этот год. Желаю полезного и приятного прочтения научных публикаций, представленных в этом номере. Буду рад, если они послужат совершенствованию вашей работы на местах, дадут импульс к творческому поиску и внедрению инноваций и в целом будут способствовать улучшению качества медицинской помощи и здоровья наших сограждан.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P.S. Karпов'.

С уважением,
главный редактор,
Научный руководитель Научно-исследовательского
института кардиологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской
академии наук,
академик РАН
P.C. Карпов

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 615.035

ПЕРСПЕКТИВЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА

Л.П. Цапко, С.А. Афанасьев, И.В. Максимов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
E-mail: lpc@cardio-tomsk.ru

PROSPECTS FOR METABOLIC THERAPY IN HEART DISEASES

L.P. Tsapko, S.A. Afanasiev, I.V. Maksimov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

В основе ишемического повреждения сердца лежит нарушение энергетического метаболизма в кардиомиоцитах. Однако традиционная медицина обычно не ставит перед собой задачу непосредственного воздействия на энергетические процессы в миокарде. Поэтому весьма интересны перспективы развития направления медикаментозной терапии, в котором применяют метаболические препараты, способные успешно устранять нарушения клеточного метаболизма, ионного гомеостаза и функций мембран клеток сердца, предупреждая или уменьшая тем самым развитие необратимых процессов при патологии.

Ключевые слова: метаболические препараты, ишемическая болезнь сердца, свободные жирные кислоты, глюкоза.

Abnormalities in cardiomyocyte energy metabolism underlie ischemic injury of the heart. However, traditional medicine does not usually set an objective to directly influence energy processes in the myocardium. Therefore, the prospects of developing drug therapy that involves metabolic agents able to successfully eliminate abnormalities in cell metabolism, ionic hemostasis, and membranes functions of the cardiomyocytes thereby preventing or reducing the development of irreversible processes in disease are quite promising.

Key words: metabolic drugs, ischemic heart disease, free fatty acids, glucose.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий, в результате чего возникает дисбаланс между поступлением кислорода и метаболическими потребностями в нем кардиомиоцитов, приводящий к поражению миокарда.

В настоящее время очевидны успехи в лечении ИБС. Так, все более широко используются инвазивные, в том числе *чрескожные коронарные вмешательства*, направленные на полное или частичное восстановление *коронарного* кровотока. Эта тактика в сочетании с современной терапией, включающей назначение таких препаратов, как: антикоагулянты, дезагреганты, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики и ингибиторы

АПФ, несомненно оправдана и дает положительный результат.

В реальной клинической ситуации, когда временной интервал острой ишемии миокарда превышает допустимый порог для последующего восстановления миокардиальной сократительной функции, вызванные изменения могут стать необратимыми и привести к нарушению структурно-функциональной целостности клеточных мембран и гибели клеток. Временной диапазон этих изменений в очаге ишемического поражения различается в зависимости от тяжести и продолжительности локальной ишемии, а также активности внутриклеточных защитных механизмов.

Определяющими моментами в стратегии защиты сердца от ишемии являются: замедление скорости развития

ишемического повреждения и перехода его в необратимую стадию, проведение, по возможности, более раннего и полноценного восстановления кровообращения миокарда.

В настоящее время необходимость данной тактики по возобновлению кровотока при развитии острого инфаркта миокарда (ИМ) не вызывает сомнения. Именно работа в этом направлении, проводимая кардиологами на протяжении последних 20 лет, и привела к существенному прогрессу в улучшении прогноза острого ИМ, снижению частоты развития его рецидивов, тяжести синдрома коронарной и сердечной недостаточности. Тем не менее, сердечная недостаточность вследствие развития некроза миокарда и последующих процессов ремоделирования сердца остается актуальной проблемой и в наши дни. Поэтому не оставляются попытки разработать дополнительные патогенетически обоснованные подходы, позволяющие улучшить результаты лечения больных, перенесших коронарную катастрофу. Одним из таких направлений, имеющих давнюю историю своих экспериментальных и клинических исследований, является метаболический метод защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения. Идея применения кардиопротекции в различных ее вариантах в условиях экстремального воздействия на миокард представляется логически верной, и ее правота была подтверждена большим количеством экспериментальных работ.

Потенциально добиться положительного клинического эффекта возможно при условии восстановления кровоснабжения миокарда в течение периода сохранения структурной целостности кардиомиоцитов и блокирования процессов неконтролируемого оксидантного стресса. В решении этой задачи имеют перспективу получения положительного эффекта препараты различных химических классов, действие которых опосредуется механизмами, улучшающими кислород-транспортную функцию крови, поддерживающими энергетический баланс клеток, корректирующими функции дыхательной цепи и метаболических нарушений клеток тканей и органов, нормализующими баланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и антиоксидантной защитой [9]. При этом необходимо заметить, что речь идет не о замене традиционного гемодинамического подхода метаболическим, а о взаимодополняющем сочетании двух терапевтических эффектов, в основе которых лежат разные механизмы действия препаратов [5, 6].

Проблема «выживания» сердечной мышцы после гипоксического и реперфузионного воздействия актуальна и для сердечно-сосудистой хирургии. В свое время внедрение холодовой кардиopleгии сделало возможным проведение продолжительных операций на остановленном сердце. Однако и здесь продолжаются дискуссии о возможности предупреждать повреждения миокарда, а также актуален поиск фармакологических агентов, обладающих кардиопротекторным действием.

В настоящее время отсутствует серьезная доказательная база по использованию миокардиальных цитопротекторов для повышения эффективности лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом очевидно, что острые и хронические формы ИБС имеют

свою специфику в тактике и стратегии применения различных групп кардиопротекторов, и их поиск не теряет своей актуальности. В связи с этим целью представленного обзора явилось изучение перспектив метаболической терапии в лечении преимущественно хронической формы ИБС.

Энергетический метаболизм миокарда в норме и при гипоксии. Известно, что при нормоксии между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем миокарда имеется определенный баланс, обеспечивающий нормальный метаболизм и, следовательно, выполнение клетками сердца их функций. Так, свободные жирные кислоты (СЖК) являются основным источником энергии в здоровом сердце человека, на их долю приходится 60–70% синтеза АТФ [22]. А при окислении глюкозы вырабатывается 20–30% молекул АТФ, т.к. СЖК ингибируют окисление глюкозы в миокарде [33, 34]. Кроме того, для поддержания своей жизнедеятельности сердце способно использовать и другие субстраты, такие как кетоновые тела, аминокислоты, и при необходимости расщеплять лактат [4].

Поражение коронарных сосудов приводит к недостаточному поступлению крови к сердечной мышце, что, соответственно, приводит к развитию дисбаланса между доставкой и потребностью в кислороде. Еще большую угрозу несет нарушение перфузии миокарда с развитием ишемии и сопутствующей ей метаболической ишемии. Так, в условиях гипоксии кислород распределяется между окислением СЖК и глюкозы, при этом продуктивность обоих энергетических путей снижается [9]. При ишемии расщепление глюкозы осуществляется преимущественно путем анаэробного гликолиза, в результате которого образуется пируват. В условиях нехватки кислорода пируват превращается в лактат, т.к. не может пройти все этапы окислительного декарбоксилирования в митохондриях. Лактат, накапливаясь в цитозоле, приводит к ацидозу внутриклеточной среды, перегрузке клеток натрием, кальцием и нарушает способность кардиомиоцитов к расслаблению и сокращению [10]. Кроме того, избыток ионов кальция в цитозоле клетки активирует фосфолипазы, приводя к повреждению мембран кардиомиоцитов [10].

В условиях недостатка кислорода основная часть аэробного синтеза АТФ приходится на β -окисление СЖК. Такой путь образования АТФ в условиях ишемии метаболически невыгоден, т.к. требует больших затрат кислорода. В связи с этим гипоксия приводит к образованию избытка СЖК и ацетил-КоА, которые ингибируют пируватдегидрогеназный комплекс, и ведет к дальнейшему разобщению процессов гликолиза и окислительного декарбоксилирования, а также к активации свободнорадикального окисления (СРО) [9, 10]. Накопление продуктов СРО в цитоплазме клеток также оказывает повреждающее действие на мембрану кардиомиоцитов и нарушает их функции [9, 10].

Таким образом, при гипоксии активируются процессы, лежащие в основе развития дисфункций миокарда: локальное воспаление и пероксидация, клеточный ацидоз, нарушение ионного равновесия, уменьшение синтеза АТФ [9]. Иначе говоря, клинические симптомы заболевания, проявляющиеся из-за нарушения перфузии сер-

дечной мышцы, возникают из-за изменения метаболических процессов в кардиомиоцитах. В связи с этим препараты, действие которых направлено на стабилизацию метаболизма миокарда, должны являться обязательным компонентом терапии ИБС, затрагивающим энергетику клеток и лежащим в основе изменений, происходящих при метаболической ишемии.

Метаболические препараты. Первое использование метаболических препаратов в терапии больных с сердечно-сосудистыми патологиями началось с применения глюкозо-инсулино-калиевой смеси (ГИК), которую в 1962 г. впервые изучили D. Sodi Pallaris et al. [32] в небольшом нерандомизированном исследовании [16, 19]. Было показано ее положительное влияние на динамику ЭКГ и раннюю выживаемость пациентов при остром ИМ [32]. В дальнейших работах было продемонстрировано, что ГИК, как и никотиновая кислота, снижает высвобождение СЖК адипоцитами, а это, в свою очередь, способствует снижению концентрации СЖК в зоне ишемизированного миокарда [7, 18, 25, 27]. В 70–80-е гг. XX века в лечебной практике стали широко использоваться препараты инозина и АТФ. Однако их применение показало, что значимого влияния на состояние больных ИБС они не оказывают [15, 23, 28].

Последующие исследования позволили сделать вывод о том, что эффективная активация окисления глюкозы может быть достигнута блокадой окисления СЖК [7, 18]. Именно такой фармакологический подход получил наибольшее распространение в метаболической терапии ИБС и стабильной стенокардии напряжения [25, 27].

Общепринятой классификации цитопротекторов не существует в связи с тем, что миокардиальные метаболические препараты очень разнообразны по химической структуре и по механизмам действия. Одна из классификаций по механизму действия была составлена Ю.Н. Беленковым с соавт. [1, 3]:

1. Регуляторы поступления субстратов в кардиомиоциты (глюкозо-инсулино-калиевая смесь).
2. Ингибиторы карнитин-пальмитоилтрансферазы (пергексиллин, этомоксир, оксфеницин, аминокарнитин).
3. Ингибиторы β -окисления жирных кислот (триметазидин, ранолоазин).
4. Стимуляторы пируватдегидрогеназы (дихлорацетат, левокарнитин).
5. Препараты с прочими механизмами действия (кокарбоксилаза, инозин, фосфокреатин, мельдоний, милдронат).

Классификация, предложенная В.П. Михиным в 2011 г. [8], построена на основании локализации фармакологического эффекта препарата [14, 16]:

1. Внутримитохондриальные цитопротекторы.
 - 1.1. Торможение окисления жирных кислот:
 - подавление бета-окисления жирных кислот (триметазидин);
 - подавление транспорта жирных кислот в митохондрии (мельдоний).
 - 1.2. Прямая стимуляция окисления глюкозы (сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина).

- 1.3. Стимуляция цитохромной цепи (коэнзим Q10).
2. Транспорт энергетического субстрата в митохондрии (фосфокреатин, глюкозоинсулиновая смесь (малоэффективна), янтарная кислота).
3. Стимуляция анаэробного гликолиза (тиатриазолин) – препараты недостаточно разработаны и малоэффективны.
4. Антиоксиданты и митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами.

Обзор метаболических препаратов. *Глюкозо-инсулино-калиевая смесь.* Данный метаболический препарат может оказывать положительный эффект у больных с острым ИМ, которым проводится реперфузия, за счет обеспечения клеток субстратом и сохранения гликолитического метаболизма миокарда. Инсулин не только отдельно, но и совместно с глюкозой и калием улучшает метаболизм миокарда за счет повышения поставок глюкозы к кардиомиоцитам, активируя тем самым гликолиз [10]. Однако результаты исследований об эффективности ГИК весьма противоречивы [19]. Достаточно скромный положительный эффект, оказываемый на кардиомиоциты, был продемонстрирован в отдельных рандомизированных испытаниях [19]. Так, внутривенное введение глюкозо-инсулино-калиевой смеси уменьшает постреперфузионное повреждение миокарда лишь у тех пациентов с инфарктом, кто страдает диабетом [29].

Ингибиторы карнитин-пальмитоилтрансферазы. Механизм действия этой группы цитопротекторов заключается в ингибировании карнитин-пальмитоилтрансферазы и частичном блокировании поступления СЖК (точнее, ацил-КоА) в митохондрии, что приводит к “переключению” метаболизма кардиомиоцитов с окисления СЖК на окисление глюкозы [10].

Вместе с тем у метаболических препаратов этой группы существует ряд побочных эффектов: накопление жирных кислот, фосфолипидов в печени и клетках сердца, что приводит к развитию фосфолипидоза печени, возникновению жировой дистрофии и гипертрофии миокарда. Из-за этого ограничено применение в клинической практике препаратов этомоксира и оксфеницина [31].

Исследования пергексиллина показали также наличие у него гепатотоксичности и периферического нейропатического действия. При поддержании концентрации препарата в крови на определенном уровне удается добиться существенного снижения частоты его побочных эффектов, но это требует постоянного его мониторингования и ограничивает возможность его практического применения [10]. К другим побочным эффектам пергексиллина у пациентов с сахарным диабетом относят тошноту, головокружение, гипогликемию. Так, в рандомизированном клиническом исследовании P.L. Cole et al. [24] продемонстрировали отсутствие негативных последствий, а также снижение частоты приступов стенокардии у больных со стенокардией при повышении устойчивости к физическим нагрузкам [1, 21, 26, 30]. При этом используют его крайне редко, преимущественно в составе многокомпонентной антиангинальной терапии при рефрактерной стенокардии [1, 30].

Ингибиторы бета-окисления жирных кислот. Наиболее изученным ингибитором бета-окисления жирных

кислот является триметазидин, антиангинальное и антиишемическое действие которого доказано [10–12]. Препарат воздействует непосредственно на ишемизированные кардиомиоциты, что обусловлено его механизмами действия:

1. Снижение бета-окисления жирных кислот и стимуляция окисления глюкозы за счет ингибирования 3-кетоглицерил-КоА-тиолазы.
2. Снижение продукции протонов и ограничение внутриклеточного накопления ионов Na^+ и Ca^{2+} , приводящее к оптимизации функции миокарда в условиях ишемии.
3. Защита мембран от повреждающего действия длинноцепочечных ацильных производных и ускорение обновления мембранных фосфолипидов.

Данные механизмы помогают сохранить в кардиомиоцитах АТФ на необходимом уровне, снизить избыточное накопление ионов кальция и внутриклеточный ацидоз [9].

Таким образом, за счет изменения метаболических превращений на уровне миокардиальной клетки осуществляется противоишемическое действие триметазидина, что позволяет кардиомиоциту в условиях сниженной доставки кислорода повысить эффективность его использования и, соответственно, сохранить свои функции. Также он оказывает положительное влияние на сократительную функцию миокарда левого желудочка и за счет снижения электрической нестабильности ишемизированного миокарда уменьшает эктопическую активность сердца [11, 12].

У триметазидина отсутствуют гемодинамические эффекты, это позволяет назначать данный препарат независимо от уровня артериального давления, сократительной функции миокарда и особенностей сердечного ритма [11, 12].

Для лечения стенокардии из данной группы цитопротекторов также используют ранолазин (ранекс). Вероятный механизм его действия связан с ингибированием бета-окисления жирных кислот, а также блокированием медленно инактивируемых натриевых каналов [10].

Так, было доказано, что препарат ранекса обладает антиангинальной активностью, уменьшает потребность в дополнительных антиангинальных средствах и снижает риск рецидива ишемии [35]. Однако в группе ранолазина выявлено некоторое незначительное увеличение частоты синкопальных состояний и увеличение интервала QT [35].

Стимуляторы пируватдегидрогеназы. Одним из представителей данного класса метаболических препаратов является левокарнитин, механизм действия которого связан с ускорением выведения ацетил-КоА из митохондрий, ингибированием карнитинпальмитилтрансферазы-1, стимуляцией активности пируватдегидрогеназы. Однако данный препарат недостаточно изучен при хронической сердечной недостаточности и ИБС. В некоторых клинических исследованиях доказано, что левокарнитин обладает умеренным антиангинальным действием и может оказывать положительный эффект на функциональный статус и выживаемость у больных с дилатационной кардиомиопатией [10]. В клинической

практике из-за малой изученности он ограничен в применении.

Препараты с прочими механизмами действия. К препаратам данной группы относится милдронат (мельдоний). Это структурный аналог гамма-бутиробетаина – вещество, которое содержится в каждой клетке организма человека. Милдронат восстанавливает равновесие между доставкой и потребностью клеток в кислороде, активирует гликолиз и выводит из клеток токсические продукты обмена веществ, защищая их от повреждения. Мельдоний замедляет образование некротической зоны и ускоряет реабилитационный период при остром ишемическом повреждении миокарда. При сердечной недостаточности он снижает частоту приступов стенокардии, повышает сократимость миокарда, увеличивает толерантность к физической нагрузке [13].

Другой представитель из этой группы – коэнзим Q10 (кудесан) обладает антиоксидантными свойствами и кардиотрофическим действием, а также участвует в переносе электронов в дыхательной цепи митохондрий. В рандомизированных клинических исследованиях было обнаружено, что введение препарата в стандартную терапевтическую практику ИМ приводило к уменьшению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений примерно в 2 раза и снижению смертности по кардиальным причинам через год после ИМ [10, 20]. Также было выявлено, что в комплексном лечении больных с хронической сердечной недостаточностью добавление данного препарата к основной терапии повышает толерантность к физической нагрузке и снижает число госпитализаций [20]. В качестве дополнительной терапии у детей и подростков Коэнзим Q10 рекомендован при аритмиях и метаболическом синдроме.

Для таких препаратов этой группы, как рибоксин, кокарбоксилаза, фосфокреатин, янтарная кислота, отсутствует убедительная доказательная база для их применения в терапии сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Подводя итоги, следует сказать о том, что при клиническом применении метаболических цитопротекторов нужно учитывать две особенности, пренебрегая которыми можно потерять их терапевтическую эффективность. Первая особенность заключается в том, что качество действия и выраженность эффекта зависит от их концентрации в соответствующих тканях. Вторая особенность связана с тем, что для получения ожидаемого терапевтического эффекта в большинстве случаев необходимо длительное время, что связано с определенной инертностью метаболизма [2]. Важно сказать еще и о том, что метаболические препараты назначают в большинстве случаев как вспомогательный компонент для терапии, но если нарушения метаболизма являются основным патогенетическим механизмом, то кардиопротекторы должны играть основную роль в лечении.

Заключение

Таким образом, в настоящее время в терапевтической практике существует и применяется весьма мало препаратов с доказанным положительным влиянием на метаболические процессы в миокарде в условиях ишемии. Еще

в большей степени ограничен выбор эффективных кардиопротекторов, способных осуществить метаболическую защиту от острой ишемии, восстановить баланс антиоксидантной защиты, минимизировать потери от нарушения микроциркуляции (no-reflow) в миокарде. Современный подход в лечении сердечно-сосудистых заболеваний направлен на применение различных средств гемодинамического действия, но это не всегда обеспечивает оптимальный результат. Поэтому разработка новых препаратов цитопротекторного действия, влияющих на метаболические процессы в клетках сердца, и новых протоколов их применения при современных методах лечения должна быть одним из приоритетных направлений современной кардиологии.

В свою очередь, для получения доказательств положительного влияния препаратов метаболического действия на конечные точки, частоту сердечно-сосудистых событий, смертность и прогноз заболевания у больных ИБС обязательно необходимо их дальнейшее изучение в рамках крупномасштабных рандомизированных исследований.

Литература

- Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 848 с.
- Беловол А.Н., Князькова И.И. Энергетический метаболизм миокарда при сердечной недостаточности и возможности медикаментозной коррекции // Практична ангіологія. – 2012. – № 3–4 (52–53). – С. 19–25.
- Заславская Р.М., Лилица Г.В., Щербань Э.А. и др. Эффективность метаболической терапии пожилых больных ишемической болезнью сердца. – М.: Медпрактика-М, 2010. – 316 с.
- Капелько В.И. Нарушение энергообразования в клетках сердечной мышцы: причины и следствия // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 5. – С. 14–20.
- Лишневецкая В.Ю. Метаболическая терапия при ИБС – из прошлого в будущее // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 1. – С. 34–39.
- Лишневецкая В.Ю., Папуга М.С., Ельникова В.А. Метаболическая терапия в кардиологии: современные подходы к выбору препаратов // Практична ангіологія: Видання для лікарів практика. – 2007. – № 4. – С. 61–64.
- Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение // Запорожье. – 2005. – С. 160–165.
- Михин В.П. Кардиоцитопротекторы – новое направление клинической кардиологии // Арх. внутренней медицины. – 2011. – № 1. – С. 21–28.
- Морозова Т.Е. Метаболические лекарственные вещества в кардиологической практике // Леч. врач. – 2008. – № 6. – С. 48–51.
- Олесова В.М., Маркатюк О.Ю., Юрова Ю.Ю. и др. Метаболизм миокарда и препараты метаболического действия // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 1. – С. 66–71.
- Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Перчаткин В.А. и др. Влияние триметазидина на состояние липидов мембран эритроцитов и размер зоны некроза при тромболитической терапии острого инфаркта миокарда // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2009. – № 2. – С. 56–63.
- Реброва Т.Ю., Афанасьев С.А., Перчаткин В.А. и др. Защита триметазидином миокарда от реперфузионных повреждений при проведении тромболитической терапии // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2004. – Т. 67, № 2. – С. 27–30.
- Самородская И.В. Мельдоний: обзор результатов исследований // Рус. мед. журн. – 2013. – № 36. – С. 1818–1824.
- Стаценко М.Е., Туркина С.В., Лемперт Б.А. и др. Использование метаболических средств в комплексной терапии ишемической болезни сердца // Леч. врач. – 2012. – № 3. – С. 77–82.
- Сухоруков В.С. К разработке рациональных основ энерготропной терапии // Рац. фармакотерапия. – 2007. – № 2. – С. 40–47.
- Туровская Т.В. Современные аспекты применения метаболической терапии у больных с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Артер. гипертензия. – 2012. – № 6 (26). – С. 41–46.
- Цветкова О.А., Грачева Е.И. Роль метаболической терапии в лечении ишемической болезни сердца // Рус. мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 225–231.
- Чекман И.С., Горчакова Н.А., Загородний М.И. и др. Кардіопротектори метаболічної дії: доцільність експериментального і клінічного вивчення // Запорожский мед. журн. – 2003. – № 2. – С. 251–252.
- Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца // Рус. мед. журн. – 2001. – № 15. – С. 622–630.
- Шилов А.М., Воеводина Е.С., Исаков Д.В. и др. Кудесан – комплексный антиоксидант в практике лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Рус. мед. журн. – 2006. – № 20. – С. 1762–1766.
- Abozguia K., Elliott P., McKenna W. et al. Metabolic modulator perhexiline corrects energy deficiency and improves exercise capacity in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. – 2010. – Vol. 122 (16). – P. 1562–1569.
- Bing R.G., Siegel A., Vitale A. Metabolic studies on the human heart in vivo. I. Studies on carbohydrate metabolism of the human heart // Am. J. Med. – 1953. – Vol. 15. – P. 284–296.
- Cargnoni A., Pasini E., Ceconi C. et al. Insight into cytoprotection with metabolic agents // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 1. – P. 40–48.
- Cole P.L., Beamer A.D., McGowan N. et al. Efficacy and safety of perhexiline maleate in refractory angina. A double-blind placebo-controlled clinical trial of a novel antianginal agent // Circulation. – 1990. – Vol. 81. – P. 1260–1270.
- Di Napoli P., Taccardi A.A., Barsotti A. Long term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy // Heart. – 2005. – Vol. 91. – P. 161–165.
- Horowitz J.D., Chirkov Y.Y. Perhexiline and hypertrophic cardiomyopathy: a new horizon for metabolic modulation // Circulation. – 2010. – Vol. 22. – P. 1547–1549.
- Lee L., Horowitz J., Frenneaux M. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 634–641.
- Lonn E.M., Yusuf S. Is there a role for antioxidant vitamins in the prevention of cardiovascular diseases? An update on epidemiological and clinical trials data // Can. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 13 (10). – P. 957–961.
- Malmberg K., Ryden L., Hamsten A. et al. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction. DIGAMI study group // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 1337–1344.
- Phan T.T., Shivu G.N., Choudhury A. et al. Multi-centre experience on the use of perhexiline in chronic heart failure and refractory angina: old drug, new hope // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 881–886.
- Rupp H., Schulze R., Vetter R. Dietary medium chain triglycerides can prevent changes in myosin and SR due to CPT 1 inhibition

- by etomoxir // Am. J. Physiol. – 1995. – Vol. 269. – P. 630–640.
32. Sodi Pallares D., Testelli M., Fishleder F. Effects of an intravenous infusion of a potassium–insulin–glucose solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1962. – Vol. 9. – P. 166–181.
33. Stanley W.C. Metabolic link between ischemia and cardiac dysfunction // Heart and Metabol. – 2005. – Vol. 27. – P. 30–33.
34. Ussher J.R., Lopaschuk G.D. Clinical implications of energetic problems in cardiovascular disease // Heart and Metabol. – 2006. – Vol. 32. – P. 9–17.
35. Wilson S.R., Scirica B.M., Braunwald E. et al. Efficacy of ranolazine in patients with chronic angina observations from the randomized, double-blind, placebo-controlled MERLIN-TIMI (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes) 36 Trial // J. Am. Col. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 1510–1516.

Поступила 07.11.2016

Сведения об авторах

Цатко Людмила Петровна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского ин-

ститута кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Е-mail: lpc@cardio-tomsk.ru.

Афанасьев Сергей Александрович, докт. мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Е-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

Максимов Иван Вадимович, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Е-mail: miv@cardio.tsu.ru.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.132.2-008.64-089:615.472.5.032.13:616.379-008.64

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНАССОЦИИРОВАННОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ А₂ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ

А.Т. Тепляков¹, А.В. Сваровская¹, Т.Е. Сулова¹, А.М. Гусакова¹, А.Г. Лавров², Н.В. Насрашвили¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск
E-mail: Vgelen1970@gmail.com

RELATIONSHIPS BETWEEN THE LEVELS OF LIPOPROTEIN-ASSOCIATED PHOSPHOLIPASE A₂ AND THE RISK OF CARDIOVASCULAR EVENTS, EVALUATION OF EFFICACY OF PREVENTIVE THERAPY WITH STATINS

A.T. Teplyakov¹, A.V. Svarovskaya¹, T.E. Suslova¹, A.M. Gusakova¹, A.G. Lavrov², N.V. Nasrashvili¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Siberian State Medical University, Tomsk

Цель: установить взаимосвязь уровня липопротеинассоциированной фосфолипазы А₂ (ЛП-ФЛА₂) с риском развития кардиоваскулярных событий, оценить эффективность профилактической терапии статинами. В исследование были включены 60 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, перенесших эндоваскулярную реваскуляризацию. Через 12 мес. наблюдения учитывались следующие события: смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторная коронарная реваскуляризация, рецидивы стенокардии. Отсутствие или наличие конечных точек определяло разделение пациентов на две группы: с неблагоприятным течением (1-я группа, 30 человек) и благоприятным течением (2-я группа, 30 человек). У всех обследованных определялись концентрация ЛП-ФЛА₂, показатели гликемического профиля, гликированного гемоглобина, инсулина, Апо-В, Апо-А1, Lp (a), липидного спектра. Рассчитывался индекс инсулинорезистентности (ИИР) – НОМА (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Все обследованные получали аторвастатин в дозе 20–40 мг/сутки. Через 12 мес. наблюдения на фоне терапии аторвастатином в средней дозе 30 мг/сутки в 1-й группе уменьшились показатели общего холестерина (ОХС) на 20,71%, триглицеридов (ТГ) на 26,21%, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – на 25,84%. Во 2-й группе ОХС снизился на 30,52%, ХС ЛПНП – на 31,41%, уровень Апо-В – на 45,2%. Установлено снижение концентрации ЛП-ФЛА₂ в 1-й группе на 21,28%, во 2-й группе – на 26,63% (p=0,004). В 1-й группе умер один больной (3,3%). Рецидив стенокардии развился у 96,7% обследованных, по данным коронарографии у 16,7% выявлено рестенозирование стентов, у 63,3% – прогрессирующее атеросклероза. Повторный ИМ развился у 10% обследованных, ОНМК – у 3,3%. Повторная реваскуляризация выполнена у 70% пациентов. Уровень ЛП-ФЛА₂ можно рассматривать как прогностический маркер развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, и выделить особые когорты пациентов для осуществления более агрессивной липидкорректирующей терапии с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, эндоваскулярная реваскуляризация, липопротеинассоциированная фосфолипаза А₂, статины.

Aim. The purpose of the study was to elucidate the relationships between the levels of lipoprotein-associated phospholipase A₂ (LP-PLA₂), and the risk of cardiovascular events and to evaluate the efficacy of preventive therapy with statins. The study comprised a total of 60 patients with coronary artery disease (CAD) associated with type 2 diabetes mellitus who underwent endovascular revascularization. The twelve-month follow-up study documented the following events: death, myocardial infarction (MI), acute cerebrovascular event, repeated coronary revascularization, and recurrence of angina. Patients were assigned to two groups based on the absence or the presence of end points: group 1 comprised patients with unfavorable course of disease (n=30); group 2 comprised patients with favorable course (n=30). In all patients, the study determined parameters of LP-PLA₂, glycemic profile, glycosylated hemoglobin, insulin, Apo-B, Apo-A1, Lp (a), and lipid profile. Homeostasis model assessment (HOMA) of insulin resistance was determined. All patients received atorvastatin at a dose of 20–40 mg/day. The 12-month follow-up study showed that, in the presence of atorvastatin therapy at a dose of 30 mg/day in group 1, the levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol decreased by 20.71%, 26.21%, and 25.84%, respectively. In group 2, TC decreased by 30.52%, LDL cholesterol decreased by 31.41%, and Apo-B decreased by 45.2%. The LP-PLA₂ levels decreased by 21.28% and 26.63% in group 1 and in group 2, respectively (p=0.004). In group 1, one patient died (3.3%). Angina reoccurred in 96.7% of subjects. Based on coronary angiography data, 16.7% of patients had stent restenosis; 63.3% of patients had progression of atherosclerosis. Myocardial infarction and acute cerebrovascular event reoccurred in 10% and 3.3% of patients, respectively. Repeated revascularization was performed in 70% of patients. LP-PLA₂ level may be considered a prognostic marker of unfavorable cardiovascular events in patients with CAD associated with type 2 diabetes mellitus allowing for selection of special patient cohort for more aggressive lipid correction therapy aimed at achieving target level of LDL cholesterol.

Key words: coronary heart disease, type 2 diabetes mellitus, endovascular revascularization, lipoprotein-associated phospholipase A₂, statins.

Введение

В последние годы убедительно продемонстрировано, что сочетание таких факторов риска, как ИР, дислипидемия и хроническое воспаление являются патогенетической основой прогрессирования коронарного атеросклероза [4, 7]. В качестве диагностических маркеров ИР приводят классические показатели не только углеводного, но и липидного обмена и регуляторов – адипокинов, факторов воспаления и тромбогенеза [2].

Как известно, повышение уровня воспалительных биомаркеров ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Одним из таких маркеров является липопротеинассоциированная фосфолипаза A₂ (ЛП-ФЛА₂). Особенностями ЛП-ФЛА₂, привлекающими к ней внимание исследователей, являются специфичность в отношении сосудистого воспаления, минимальная биоизменчивость и стабильность при ишемии миокарда [15]. В ряде клинических исследований показано, что профицит ЛП-ФЛА₂ в крови может учитываться не только как маркер внутрисосудистого воспаления, но и как предиктор высокого риска неблагоприятных коронарных событий и сердечно-сосудистой смертности, в частности, в общей популяции больных ИБС после перенесенного ИМ у лиц, страдающих СД 2-го типа, у пациентов, перенесших трансплантацию сердца, и у пожилых людей [4, 13, 16, 20]. В последнее время ЛП-ФЛА₂ позиционируется как новая мишень для терапии статинами [4, 10, 21]. Вместе с тем точное предикторное значение элевации сывороточного уровня ЛП-ФЛА₂, а также связь последней с риском неблагоприятных событий после планового чрескожного коронарного вмешательства в особой когорте больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, не определены.

Цель: установить взаимосвязь уровня ЛП-ФЛА₂ с риском развития кардиоваскулярных событий, оценить эффективность профилактической терапии статинами.

Материал и методы

Все пациенты, вошедшие в исследование, подписывали информированное согласие на участие в исследовании и дальнейшее проспективное наблюдение, дающее право на обработку данных. Исследование было проведено после одобрения протокола локальным этическим комитетом НИИ кардиологии.

В проспективное исследование были включены 60 пациентов (47 мужчин и 13 женщин) с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа. Возраст больных варьировал от 48 до 75 лет. Пациентов наблюдали в течение 12 мес. В конце исследования была дана оценка отдаленным результатам. Критериями исключения являлись: неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), атриовентрикулярная (АВ) блокада II–III степени, наличие гемодинамически значимых стенозов клапанов с недостаточностью III–IV степени, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и нарушения углеводного обмена за исключением СД 2-го типа (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к углеводам, СД 1-го типа). Диагноз СД 2-го типа устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями (2015).

Учитывались следующие события (первичные и вторичные конечные точки): смерть от сердечно-сосудистых событий, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, коронарная реваскуляризация (хирургическая, эндоваскулярная) в связи с рестенозированием первично имплантированного стента или стенозированием нативных коронарных артерий, рецидивы стенокардии, а также комбинация конечных точек. Отсутствие или наличие конечных точек определяло разделение пациентов на две группы: с неблагоприятным течением (1-я группа, 30 человек) и благоприятным течением (2-я группа, 30 человек). Клиническая и анамнестическая характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, а также по принимаемой терапии. Все пациенты страдали СД 2-го типа. Статистически значимых различий между группами выявлено не было, за исключени-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп больных, сформированных в зависимости от течения заболевания, Me [LQ;UQ]

Показатели	1-я группа (неблагоприятное течение), n=30	2-я группа (благоприятное течение), n=30	p
Пол (м/ж)	24/6	23/7	0,77
Возраст, годы	60 [55,00;65,00]	60 [56,00;67,00]	0,47
ИМТ, кг/м ²	30,07 [28,73;33,81]	30,59 [29,06;34,60]	0,66
Ожирение, абс. число (%)	17 (56,7)	20 (66,7)	0,42
Стаж ИБС, годы	6,00 [5,00;10,00]	5,00 [3,00;7,00]	0,22
Стаж СД, годы	4,00 [1,00;6,25]	5,00 [1,00;7,00]	0,91
Клиническая характеристика, абс. число (%)			
Стенокардия напряжения II ФК	4 (13,33)	8 (26,67)	0,68
Стенокардия напряжения III ФК	23 (76,67)	22 (73,33)	0,61
Стенокардия напряжения IV ФК	1 (3,33)	–	0,52
Безболевая ишемия	2 (6,67)	–	0,09
ФК ХСН (НУНА):			
II ФК	20 (66,67)	22 (73,33)	0,37
III ФК	10 (33,33)	8 (26,67)	0,53
Перенесенный ИМ, абс. число (%)	22 (73,30)	18 (60)	0,27
Наличие АГ, абс. число (%)	28 (93,30)	28 (93,30)	1,00
Наличие СД, абс. число (%)	30 (100)	30 (100)	1,00
Курение, абс. число (%)	8 (27)	3 (10)	0,08
Креатинин, мкмоль/л	71,00 [68,75;76,25]	74,00 [69,75;92,00]	0,24
СКФ (СКД-ЕР1): мл/мин/1,73м ²	91,00 [80,75;97,00]	86,00 [76,25;99,25]	0,67
ТФН, Вт	25,00 [25,00;50,00]	50,00 [25,00;75,00]	0,04

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ФК – функциональный класс, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ТФН – толерантность к физической нагрузке.

ем ТФН, которая в 2 раза превышала этот показатель в группе с благоприятным течением ИБС (p=0,04).

Все пациенты перенесли успешное чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарных артерий (стремились к максимально полной реваскуляризации миокарда), после чего было рекомендовано продолжить прием аспирина 75–325 мг/сутки (пожизненно) и клопидогрела 75 мг/сутки в течение не менее 12 мес. от даты выполнения эндоваскулярной реваскуляризации.

Биохимические показатели определяли на полуавтоматическом анализаторе ф. “Labsystems” FP-900 (Финляндия). Содержание в крови холестерина и триглицеридов оценивали ферментативным способом с использованием наборов ф. “Boehringer Mannheim”. Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedwald. Контролем являлись сыворотки “Precinorm L”, “Precipath L” той же фирмы.

Уровень гликированного гемоглобина оценивали с помощью иммунотурбидиметрического метода наборами “DiaSys Diagnostic Systems” (Германия). Для определения базальной и постпрандиальной гликемии использовали глюкозооксидазный метод с использованием наборов “Bioson” (Германия).

Концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов фирмы ELISA Monobind (референсные значения составляли 2,6–24,9 мкЕд/мл). Оценку уровня ЛП-ФЛА2 выполняли иммуноферментным методом (ELISA).

Содержание аполипопротеина А-1 (апоА-1) и аполипопротеина В (апо-В) в сыворотке крови проводили им-

мунотурбодиметрическим методом (ф. “Диакон Диагностика, Россия”), вычисляли соотношение апоВ/апоА1.

Для определения тканевой чувствительности к инсулину рассчитывался индекс ИР НОМА–IR по формуле:

НОМА-IR = глюкоза натощак (ммоль/л) x инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5 (референсные значения <2,77).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 10.0 (StstSoft, Inc.). Количественные данные представлены в виде Медианы (Me), а также верхнего и нижнего квартилей (LQ; UQ), качественные признаки – в виде n, % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). Характер распределения полученных данных оценивали, используя критерий нормальности Колмогорова–Смирнова, а также визуальную проверку методом гистограмм. При отсутствии нормального распределения признака при сравнении двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Mann–Whitney. Анализ повторных измерений проводили путем вычисления критерия Wilcoxon. Для определения различий качественных переменных выполняли анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 и точного теста (φ) Фишера. Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman R). Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты

Проведенный анализ характера поражения коронарного русла у больных ИБС показал, что в группе с неблагоприятным течением заболевания

Таблица 2

Показатели липидного профиля у пациентов в группах с неблагоприятным и благоприятным течением патологии, Me [LQ;UQ]

Показатели	Референсные значения	1-я группа (неблагоприятное течение), n=30	2-я группа (благоприятное течение), n=30	p
ОХС, ммоль/л	<4,0	6,18 [5,22;6,84]	5,64 [5,21;6,11]	0,04
ТГ, ммоль/л	<1,7	2,48 [1,84;2,99]	1,96 [1,12;2,69]	0,21
ХС ЛПНП, ммоль/л	<1,8	3,25 [2,29;4,32]	2,61 [2,28;3,87]	0,30
ХС ЛПВП, ммоль/л	>1,2	0,99 [0,84;1,05]	1,11 [0,94;1,24]	0,03
Апо-В, г/л	1,15–1,70	1,62 [1,42;1,82]	1,57 [1,41;1,83]	0,59
Апо-А1, г/л	0,80–1,00	1,18 [0,85;1,29]	1,11 [0,84;1,24]	0,60
Lp (a), мг/дл	<30	318,22 [104,37;345,46]	308,75 [286,12;330,09]	0,38

гоприятным течением патологии преобладало трехсосудистое поражение, во 2-й группе, с благоприятным течением, было статистически значимо ($p=0,007$) больше пациентов, у которых выявлено однососудистое поражение.

У всех пациентов начальная доза аторвастатина в первый месяц лечения составила 20 мг/сутки, затем при отсутствии достижения целевого уровня ХС-ЛПНП <1,8 ммоль/л через 3 мес. доза увеличивалась до 40 мг/сутки, в связи с чем средняя доза составила 30 [20,00–40,00] мг/сутки.

Результаты лабораторных тестов, выполненных в начале исследования, демонстрировали существенные межгрупповые различия по показателям, отражающим выраженность нарушений обмена углеводов и липидов. Так, в 1-й группе больных с неблагоприятным течением ИБС наблюдалось статистически значимое ($p=0,003$) повышение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) – 6,80 [6,02;7,47]%; инсулина в плазме крови – 22,77 [18, 28, 40, 90] мкЕд/мл по сравнению со 2-й группой – 5,9 [5,32;6,40] и 16,10 [12,97;19,20] мкЕд/мл ($p=0,001$) соответственно, это сопровождалось значительным увеличением ИРИ (НОМА-IR) в 1-й группе до 6,69 [4,69;8,77] усл. ед., что в 2,5 раза превышало референсные значения.

Исходно показатели липидного спектра в обеих группах статистически значимо различались по уровню ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Значения ТГ и ХС ЛПНП в 1-й группе существенно превышали референсные значения (табл. 2).

Концентрация ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови у пациентов обеих групп превышала физиологический уровень (более 210 нг/мл) и составляла в 1-й группе 1191,30 [648,31;1357,02] нг/мл, статистически значимо ($p=0,001$) превышая этот показатель во 2-й группе – 641,58 [556,79;747,42] нг/мл.

Уровень ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови статистически значимо различался в зависимости от степени поражения коронарных артерий ($\chi^2=13,291$; $df=1$; $p=0,001$). Так, концентрация ЛП-ФЛА2 у пациентов с однососудистым поражением составляла 641,58 [517,66; 737,99] нг/мл, с

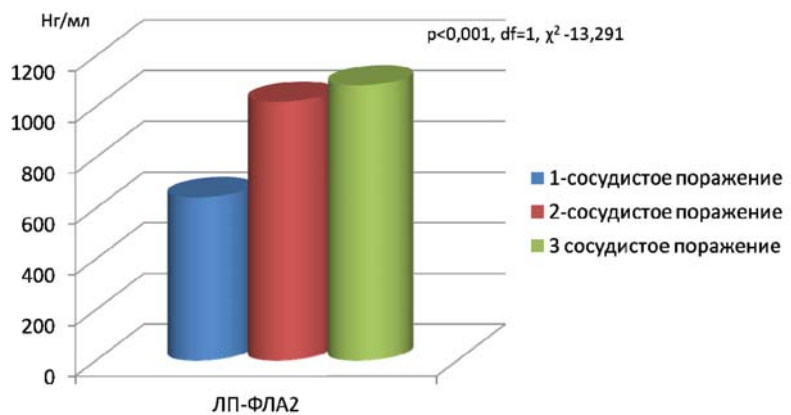


Рис. 1. Уровень ЛП-ФЛА2 в зависимости от количества пораженных артерий

двухсосудистым – 1017,42 [876,56; 1251,90] нг/мл и с трехсосудистым – 1082,40 [579,95; 1272,60] нг/мл (рис. 1).

В обеих группах обследованных исходно и через 1 год показатели базальной глюкозы были в пределах нормальных значений. Постприанальный уровень глюкозы исходно в 1-й группе на 11,21% превышал таковой во 2-й группе ($p=0,019$), при этом через 1 год проспективного наблюдения показатели статистически значимо уменьшились на 7,14 и 9,19% соответственно ($p=0,018$ и $p=0,004$). Значения инсулина также претерпевали существенные изменения, уменьшившись на 18,84 и 22,42%. ИИР (НОМА-IR) исходно был повышен в обеих группах, а через 1 год наблюдения статистически значимо снизился на 28,10 и 41,28% соответственно, а во 2-й группе с благоприятным течением достиг рекомендованных значений – 2,66 [1,39;4,01] усл. ед. В 1-й группе пациентов отмечены более высокие значения HbA1c ($p=0,003$), и через 1 год этот показатель не изменился, а во 2-й группе наблюдалось статистически значимое уменьшение уровня HbA1c, который составил 5,35 [5,20;6,22]%. Обнаружены значимые межгрупповые различия (табл. 3).

Обнаружено статистически значимое снижение концентрации ЛП-ФЛА2 в 1-й группе на 21,28% – с 1191,30 [648,31;1357,02] до 937,70 [814,31;1050,02] нг/мл ($p=0,021$), во 2-й группе на 26,63% – с 641,58

Таблица 3

Показатели углеводного обмена у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа в динамике через 12 мес., Ме [LQ;UQ]

Показатели	1-я группа (неблагоприятное течение), n=30		2-я группа (благоприятное течение), n=30		p
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	
Глюкоза базальная, ммоль/л	6,50 [5,30;7,20]	6,60 [6,10;7,75]	6,00 [5,40;6,40]	5,75 [5,30;6,27]	$p_{1,2}=0,864$ $p_{2,4}=0,000$ $p_{1,3}=0,061$ $p_{3,4}=0,990$
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	9,80 [8,52;11,97]	9,10 [7,45;10,50]	8,70 [7,87;11,52]	7,90 [7,50;8,95]	$p_{1,2}=0,018$ $p_{2,4}=0,292$ $p_{1,3}=0,019$ $p_{3,4}=0,004$
Инсулин, мкЕд/мл	22,77 [18,40;28,90]	18,48 [13,53;25,61]	16,10 [12,97;19,20]	12,49 [10,72;14,27]	$p_{1,2}=0,047$ $p_{2,4}=0,002$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{3,4}=0,034$
НОМА-IR, усл. ед.	6,69 [4,69;8,77]	4,81 [3,12;6,71]	4,53 [3,04;5,58]	2,66 [1,39;4,01]	$p_{1,2}=0,031$ $p_{2,4}=0,002$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{3,4}=0,004$
HbA1c, %	6,80 [6,02;7,47]	6,70 [5,90;6,90]	5,90 [5,32;6,40]	5,35 [5,20;6,22]	$p_{1,2}=0,426$ $p_{2,4}=0,001$ $p_{1,3}=0,003$ $p_{3,4}=0,005$

Примечание: HbA1c – гликированный гемоглобин.

Таблица 4

Показатели липидного спектра у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, в динамике через 12 мес., Ме [LQ;UQ]

Показатели	1-я группа (неблагоприятное течение), n=30		2-я группа (благоприятное течение), n=30		p
	Исходно	Через год	Исходно	Через год	
ОХС, ммоль/л	6,18 [5,22;6,84]	4,92 [3,82;5,91]	5,64 [5,21;6,11]	3,92 [3,50;4,70]	$p_{1,2}=0,004$ $p_{2,4}<0,001$ $p_{1,3}=0,002$ $p_{3,4}<0,001$
ТГ, ммоль/л	2,48 [1,84;2,99]	1,83 [1,32;2,28]	1,96 [1,12;2,69]	1,63 [0,97;2,10]	$p_{1,2}<0,001$ $p_{2,4}=0,292$ $p_{1,3}=0,021$ $p_{3,4}=0,021$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,25 [2,29;4,32]	2,41 [1,51;3,42]	2,61 [2,28;3,87]	1,79 [1,63;2,01]	$p_{1,2}=0,002$ $p_{2,4}=0,003$ $p_{1,3}=0,038$ $p_{3,4}<0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,99 [0,84;1,05]	1,01 [0,82;1,19]	1,11 [0,94;1,24]	1,13 [0,98;1,29]	$p_{1,2}=0,394$ $p_{2,4}=0,298$ $p_{1,3}=0,036$ $p_{3,4}=0,909$
Апо-В, г/л	1,62 [1,42;1,82]	1,13 [0,99;1,26]	1,57 [1,41;1,83]	0,86 [0,71;0,99]	$p_{1,2}=0,866$ $p_{2,4}=0,038$ $p_{1,3}=0,093$ $p_{3,4}=0,007$
Апо-А1, г/л	1,18 [0,85;1,29]	1,12 [0,88;1,37]	1,11 [0,84;1,24]	1,31 [1,12;1,49]	$p_{1,2}=0,091$ $p_{2,4}=0,043$ $p_{1,3}=0,607$ $p_{3,4}=0,046$
Lp (a), мг/л	318,22 [104,37;345,46]	319,14 [288,01;350,13]	308,75 [286,12;330,09]	303,14 [276,01;330,46]	$p_{1,2}=0,897$ $p_{2,4}=0,097$ $p_{1,3}=0,382$ $p_{3,4}=0,684$

[556,79;747,42] до 470,71 [220,01;725,24] нг/мл ($p=0,004$).

Через 12 мес. проспективного наблюдения на фоне терапии аторвастатином в средней дозе 30 мг/сутки в 1-й группе статистически значимо уменьшились показатели ОХС на 20,71% ($p=0,004$), ТГ – на 26,21% ($p<0,001$) и ХС ЛПНП – на 25,84% ($p<0,002$). Во 2-й группе, с благоприятным течением, также было отмечено значимое, но более выраженное уменьшение уровней ОХС на 30,52%, ХС ЛПНП – на 31,41%, достигавшее целевых значений. Кроме того, концентрация Апо-В уменьшилась на 45,2% ($p=0,038$), в то время как показатели ХС ЛПВП и Апо-А1, Lp (a) существенно не изменялись ни в одной из групп. Установлены межгрупповые различия через 12 мес. проспективного наблюдения по показателям ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП (табл. 4).

В 1-й группе умер (внезапная сердечная смерть) один больной (3,3%) с трехсосудистым стенозирующим коронарным атеросклерозом и клиническими признаками постинфарктной дисфункции левого желудочка. Остальные пациенты завершили исследование. При этом рецидив стенокардии после планового чрескожного коронарного вмешательства развился у 96,7% обследованных. Всем пациентам была проведена контрольная коронарография, по результатам которой у 16,7% пациентов выявлено рестенозирование стентов, у 63,3% – прогрессирование атеросклероза в нативных коронарных артериях. Повторный ИМ развился у 3 (10%) обследованных, ОНМК – в 1 (3,3%) случае. Повторная реваскуляризация в связи с рестенозированием стентов или прогрессирования атеросклероза выполнена у 21 (70%) пациента (рис. 2).

Обнаружены корреляционные связи между концентрацией ЛП-ФЛА₂, с одной стороны, и уровнями ОХС ($r=0,45$, $p=0,0003$), ТГ ($r=0,35$, $p=0,005$), ХС ЛПНП ($r=0,52$, $p=0,001$), базальной глюкозы ($r=0,34$, $p=0,006$), НОМА-IR ($r=0,27$, $p=0,03$) – с другой стороны.



Рис. 2. Основные кардиоваскулярные события в течение 1 года после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с неблагоприятным течением патологии (1-я группа)

Обсуждение

Одним из важных и приоритетных направлений в вопросе вторичной профилактики развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, является эффективное воздействие на факторы риска. Хотя традиционные факторы риска развития ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, широко известны, они позволяют прогнозировать течение заболевания не у всех больных. В последние годы активно изучаются биомаркеры – это вещества, появление или изменение концентрации которых может быть диагностическим критерием какого-либо заболевания или имеет прогностическое значение.

Данные нашего исследования показали, что концентрация ЛП-ФЛА₂ существенно превышала значения аналогичного показателя в других работах. Так, уровень ЛП-ФЛА₂ в 1-й группе с неблагоприятным течением составлял 1191,30 [648,31;1357,02] нг/мл, а во 2-й группе с благоприятным течением данный показатель был практически в 2 раза ниже – 641,58 [556,79;747,42] нг/мл, по-видимому, это связано с тем, что в исследование включалась такая тяжелая когорта пациентов, как пациенты с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, и пациенты, перенесшие коронарную реваскуляризацию, причем у этих же больных отмечался и самый низкий уровень ХС ЛПВП, что позволяет говорить о вкладе этих показателей в развитие коронарного атеросклероза и тяжесть атеросклеротического поражения.

Согласно современным данным, установлена связь между высокой концентрацией ЛП-ФЛА₂ и риском развития сердечно-сосудистых событий [5, 7, 18].

Тот факт, что статины снижают концентрацию ЛП-ФЛА₂, свидетельствует о том, что ЛП-ФЛА₂ можно рассматривать как мишень для терапии с целью подавления процессов воспаления и достижения стабилизации атеросклеротической бляшки [10]. Результаты нашего исследования показали, что терапия статинами не только дает гипوليлипемический эффект, но и приводит к значительному снижению концентрации ЛП-ФЛА₂ у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа.

Так, на фоне терапии аторвастатином в средней дозе 30 мг/сутки доказано статистически значимое уменьшение уровня ЛП-ФЛА₂, которое более выражено в группе с благоприятным течением ИБС – на 26,63% и в 1-й группе – на 21,28% ($p=0,004$). При этом в 1-й группе уровни ОХС уменьшились на 20,71% ($p=0,004$), ТГ – на 26,21% ($p<0,001$), ХС ЛПНП – на 25,84% ($p<0,002$). Во 2-й группе с благоприятным течением также было отмечено значимое, но более выраженное уменьшение уровней ОХС на 30,52%, ХС ЛПНП – на 31,41%, которое достигло целевых значений. Кроме того, концентрация Апо-В уменьшилась на 45,2% ($p=0,038$), в то время как показатели ХС ЛПВП и Апо-А1, Lp (a) существенно не изменялись ни в одной из групп.

Это согласуется с данными других исследователей. В работах, где оценивалось влияние статинов на концентрацию ЛП-ФЛА₂, получены

следующие результаты: в исследовании WOSCOPS у пациентов с ИБС правастатин 40 мг/сутки по сравнению с плацебо снижал концентрацию ЛП-ФЛА₂ на 17%, а концентрацию ХС ЛПНП – на 24% [11]. В исследовании M.A. Albert et al. [7] правастатин 40 мг/сутки снижал концентрацию ЛП-ФЛА₂ и ХС ЛПНП на 22% у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании Heart Protection Study монотерапия симвастатином 40 мг/сутки снижала концентрацию ЛП-ФЛА₂ на 27% и ХС ЛПНП – на 41% [14]. По данным E. Schaefer et al. [23], монотерапия аторвастатином 40 мг/сутки у 84 пациентов снижала концентрацию ЛП-ФЛА₂ на 26% и ХС ЛПНП – на 48%. В этой же работе монотерапия симвастатином 20–40 мг/сутки у 16 пациентов снижала концентрацию ЛП-ФЛА₂ на 10% и ХС ЛПНП – на 37%.

Так, в исследовании MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering) показано, что высокие дозы аторвастатина достоверно снижали уровни секреторной ЛП-ФЛА₂ на 35,8% после острого коронарного синдрома. На основании этого исследователи пришли к выводу, что аторвастатин может оказывать противовоспалительное влияние на ЛП-ФЛА₂, что способствует его терапевтическим эффектам после острого коронарного синдрома [22]. E. Moutzouri et al. провели открытое, рандомизированное, проспективное исследование, в которое были включены 153 пациента с гиперхолестеринемией. Пациенты были рандомизированы по приему симвастатина 40 мг, симвастатина/эзетимиба 10/10 мг и розувастатина 10 мг в день. Показано, что как моно-, так и комбинированная терапия достоверно снижает эти показатели в одинаковой степени [17]. Учитывая, что ЛП-ФЛА₂ главным образом связана с апоВ, не удивительно, что эффективные дозы статинов уменьшают и активность, и массу ЛП-ФЛА₂ наряду с ХС ЛПНП.

Таким образом, терапия статинами достоверно снижает уровень ЛП-ФЛА₂ как в плазме крови, так и в атеросклеротической бляшке, сдерживая локальный воспалительный ответ и повышая стабильность этой бляшки путем подавления воспаления и снижения апоптоза макрофагов [19]. Обнаружены корреляционные связи между концентрацией ЛП-ФЛА₂, с одной стороны, и уровнями ОХС ($r=0,45$, $p=0,0003$), ТГ ($r=0,35$, $p=0,005$), ХС ЛПНП ($r=0,52$, $p=0,001$), базальной глюкозы ($r=0,34$, $p=0,006$), НОМА-IR ($r=27$, $p=0,03$), с другой стороны, что свидетельствует о тесной взаимосвязи нарушений углеводного и липидного метаболизма у пациентов с ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа. Наши результаты по корреляции согласуются с данными мировой литературы. Так, в наиболее крупных исследованиях максимальная корреляция ЛП-ФЛА₂ и ХС ЛПНП ($r=0,51$) получена в исследовании Women's Health Study [9]. В других известных исследованиях получены примерно одинаковые результаты, выявлена слабая корреляция концентрации ЛП-ФЛА₂ с показателями липидного состава крови (ХС ЛПНП, ОХС), в случае с ХС ЛПВП в ряде работ корреляция отсутствует, а в некоторых работах выявляется слабая отрицательная корреляция [12, 13]. Корреляцию уровня ЛП-ФЛА₂ и ХС ЛПНП, как правило, объясняют тем фактом, что 80% циркулирующей в крови ЛП-ФЛА₂ связано с ХС ЛПНП [11].

Таким образом, ЛП-ФЛА₂ – высокоспецифический

маркер васкулярного воспаления. В целом, ЛП-ФЛА₂ сегодня рассматривается как важный сердечно-сосудистый маркер, независимый от традиционных факторов риска (и от hsCRP) и дополняющий оценку риска, получаемую с помощью традиционных факторов риска. ЛП-ФЛА₂ обладает рядом существенных отличий от известных маркеров воспаления, с помощью которых можно прогнозировать увеличение риска сердечно-сосудистых событий. Так, ЛП-ФЛА₂ обладает специфичностью в отношении сосудистого воспаления, в то время как прочие биомаркеры, например, С-реактивный белок (СРБ), отражают наличие системного воспаления. Обнаружение того, что ЛП-ФЛА₂ активно синтезируются в местах атеросклеротических повреждений и оказывает множественные проатерогенные и протромботические эффекты обуславливает актуальность определения таких маркеров для диагностики и оценки степени тяжести атеросклероза [6].

По результатам проведенного нами исследования уровень ЛП-ФЛА₂ можно рассматривать как прогностический маркер развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ИБС, ассоциированной с СД 2-го типа, и выделить особые когорты пациентов с повышенным риском для осуществления более агрессивной липидкорректирующей терапии с целью достижения целевого уровня ХС ЛПНП.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18(1S). – С. 1–112. – DOI: 10.14341/DM20151S1-112.
2. Барбараш О.Л., Груздева О.В., Акбашева О.Е. и др. Биохимические показатели, ассоциированные с развитием сахарного диабета через год после перенесенного инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 2014. – № 11. – С. 52–59.
3. Беспалова И.Д., Рязанцева Н.В., Калужин В.В. и др. Влияние аторвастатина на провоспалительный статус (in vivo и in vitro) больных гипертонической болезнью с метаболическим синдромом // Кардиология. – 2014. – № 8. – С. 37–43.
4. Миклищанская С.В., Власик Т.Н., Хеймец Г.Н. и др. Влияние интенсивной гиполипидемической терапии на концентрацию липопротеинассоциированной фосфолипазы А₂ в крови больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2013. – № 9. – С. 4–11.
5. Тепляков А.Т., Кузнецова А.В., Гракова Е.В. и др. Способ прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных ишемической болезнью сердца с СД 2-го типа, перенесших стентирование коронарных артерий: пат. 2582291 Российская Федерация, МПК G01N33/48(2006.01). – Заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт кардиологии” (RU). – № 2015122211/15, 09.06.2015; заявл. 09.06.2015; опубл. 20.04.2016, Бюл. № 11. – 3 с.
6. Самойлова Е.В., Пиркова А.А., Проказова Н.В. Влияние липидов ЛПНП на активность секреторной фосфолипазы А₂ группы IIA // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – № 7. – С. 45–47.
7. Тепляков А.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Цитокиновая экспрессия, иммунная активация и защита

- органов-мишеней. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 2012. – 294 с.
8. Albert M.A., Glynn R.J., Wolfert R.L. et al. The effect of statin therapy on lipoprotein associated phospholipase A₂ levels // *Atherosclerosis*. – 2005. – Vol. 182. – P. 193–198.
 9. Blake G.J., Dada N., Fox J.C. et al. A prospective evaluation of lipoprotein-associated phospholipase A₂ levels and the risk of future cardiovascular events in women // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1302–1306.
 10. Braun L.T., Davidson M.H. Lipoprotein-associated phospholipase A₂: a new target for statin therapy // *Cur. Atherosclerosis Rep.* – 2010. – Vol. 12. – P. 29–33.
 11. Caslake M.J., Packard C.J. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ (platelet-activating factor acetylhydrolase) and cardiovascular disease // *Lipidol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 347–352.
 12. Danesh J., Thompson A., Orfei L. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies // *Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 1536–1544.
 13. Gerber Y., Dunlay S.M., Jaffe A.S. et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A₂ levels in heart failure: association with mortality in the community // *Atherosclerosis*. – 2009. – Vol. 203, No. 2. – P. 593–598.
 14. Heart Protection Study Collaborative Group. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ activity and mass in relation to vascular disease and nonvascular mortality // *J. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 268. – P. 348–358.
 15. Iribarren C. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and cardiovascular risk: state of the evidence and future directions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2006. – Vol. 26. – P. 5–6.
 16. Iwase M., Sonoki K., Sasaki N. et al. Lysophosphatidylcholine contents in plasma LDL in patients with type 2 diabetes mellitus: relation with lipoprotein-associated phospholipase A₂ and effects of simvastatin treatment // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 196, No. 2. – P. 931–936.
 17. Moutzouri E., Liberopoulos E.N., Tellis C.C. et al. Comparison of the effect of simvastatin versus simvastatin/ezetimibe versus rosuvastatin on markers of inflammation and oxidative stress in subjects with hypercholesterolemia // *Atherosclerosis*. – 2013. – Vol. 231(1). – P. 8–14.
 18. Persson M., Berglund G., Nelson J.J. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ activity and mass are associated with increased incidence of ischemic stroke: a population-based cohort study from Malmo, Sweden // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 200. – P. 191–198.
 19. Racherla S., Arora R. Utility of Lp-PLA₂ in Lipid-Lowering Therapy // *Am. J. Ther.* – 2012 Mar. – Vol. 19(2). – P. 115–120.
 20. Raichlin E., McConnell J.P., Bae J.H. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A₂ predicts progression of cardiac allograft vasculopathy and increased risk of cardiovascular events in heart transplant patients // *Transplantation*. – 2008. – Vol. 85, No. 7. – P. 963–968.
 21. Ridker P.M., Macfadyen J.G., Wolfert R.L. et al. Relationship of lipoprotein-associated phospholipase A₂ mass and activity with incident vascular events among primary prevention patients allocated to placebo or to statin therapy: an analysis from the JUPITER Trial // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58. – P. 877–886.
 22. Ryu S.K., Mallat Z., Benessiano J. et al. Myocardial Ischemia Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Trial Investigators. Phospholipase A₂ enzymes, high-dose atorvastatin, and prediction of ischemic events after acute coronary syndromes // *Circulation*. – 2012, Feb. 14. – Vol. 125 (6). – P. 757–766.
 23. Schaefer E.J., McNamara J.R., Asztalos B.F. et al. Effects of atorvastatin versus other statins on fasting and postprandial C-reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A₂ in patients with coronary heart disease versus control subjects // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P. 1025–1032.

Поступила 07.11.2016

Сведения об авторах

Тепляков Александр Трофимович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения сердечной недостаточности Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: Vgelen1970@gmail.com.

Сваровская Алла Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: avk@cardio-tomsk.ru.

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tes@cardio-tomsk.ru.

Гусакова Анна Михайловна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mag_a@mail.ru.

Лавров Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, руководитель отдела прогноза, планирования и анализа НИР, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2.

E-mail: ag@ssmu.ru.

Насрашвили Наталья Всеволодовна, аспирантка отделения сердечной недостаточности Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: protonatali@gmail.com.

УДК 616.12-008.331.1:615.22

ИЗМЕНЕНИЯ АУТОРЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ И СУТОЧНОГО РИТМА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Т.М. Рипп¹, В.Ф. Мордовин¹, Е.Г. Рипп², Н.В. Реброва¹, С.Е. Пекарский¹, А.Ю. Фальковская¹, В.А. Личикаки¹,
Е.С. Ситкова¹, И.В. Зюбанова¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru

CHANGES IN ARTERIAL AUTOREGULATION IN DEPENDENCE ON THE LEVEL OF BLOOD PRESSURE AND ITS CIRCADIAN RHYTHM

T.M. Ripp¹, V.F. Mordovin¹, E.G. Ripp², N.V. Rebrova¹, S.E. Pekarsky¹, A.Yu. Falkovskaya¹, V.A. Lichikaki¹,
E.S. Sitkova¹, I.V. Zyubanova¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Siberian State Medical University, Tomsk

Цель: изучить влияние уровня артериального давления (АД) и суточного ритма давления на состояние цереброваскулярной реактивности (ЦВР). Транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) средних мозговых артерий (СМА) и измерение АД (суточное мониторирование – СМ и офисное АД) проводилось у 124 пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) в возрасте $55,2 \pm 12,3$ лет с использованием ТКДС на фоне тестов с гипероксией и гиперкапнией. При анализе параметров ЦВР было выявлено, что у пациентов с противоположной реакцией в состоянии гипероксии средний уровень АД был выше (среднесуточное АД – $142,2 \pm 12,6 / 87,4 \pm 10,1$ мм рт. ст.), а показатели суточного индекса (СИ) систолического АД (САД) ниже ($6,0 \pm 1,2\%$), чем в группе пациентов только со сниженной гипероксической реакцией (среднесуточное АД – $136,2 \pm 7,6 / 83,4 \pm 10,3$ мм рт. ст., $p=0,011 / 0,016$), а СИ САД ($14,2 \pm 2,6\%$), $p=0,0007$. Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker с высокими показателями временного индекса в ночные часы имели статистически значимые различия параметров ЦВР: коэффициента изменения скорости кровотока, замедления тестовой скорости при гипероксии и гиперкапнии, снижения индекса времени линейной скорости кровотока при гиперкапнии. Обнаружено, что у пациентов с противоположной реакцией при гипероксии уровень АД как по данным офисных измерений, так и при СМ значимо выше, а СИ ниже; была выявлена статистически значимая корреляция между уровнем АД и параметрами ЦВР. У пациентов с противоположно направленными реакциями ЦВР нарушения суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker встречались в 3 раза чаще, чем у пациентов с нормальным типом реакций ЦВР.

Ключевые слова: гипертензия, реактивность сосудов, головной мозг, артерии.

Aim. The aim of the study was to investigate the effects of blood pressure and its circadian rhythm on cerebrovascular reactivity (CVR). Transcranial duplex scanning (TKDS) of the middle cerebral artery (MCA) and the measurement of blood pressure (BP) (ambulatory BP monitoring and office BP control) were performed in 124 patients with essential hypertension aged 55.2 ± 12.3 years. TKDS was performed with hyperoxia and hypercapnia tests. In patients with abnormal reverse reaction in the presence of hyperoxia, BP was higher (average daily BP: $142.2 \pm 12.6 / 87.4 \pm 10.1$ mm Hg), and the daily index of SBP was lower ($6.0 \pm 1.2\%$) compared with those in patients in whom only hyperoxic reaction was impaired (average daily BP: $136.2 \pm 7.6 / 83.4 \pm 10.3$ mm Hg, $p=0.011 / 0.016$; SBP day/night index: $14.2 \pm 2.6\%$, $p=0.0007$). Patients with abnormal circadian BP rhythm (non-dippers and night-pickers) with high indexes at night had statistically significant differences in the following CVR parameters: the rate of blood flow velocity change, blood flow velocity in the presence of hyperoxia and hypercapnia, and time index of linear blood flow velocity in the presence of hypercapnia. Patients with reverse reaction during hyperoxia had higher office BP, higher values of ABPM, and lower daily index; there was a statistically significant correlation between the levels of blood pressure and parameters of CVR. Patients with reverse CVR reactions (non-dippers and night-picker) had three-fold rate of abnormal BP circadian rhythm compared with patients who had normal type of CVR reactions.

Key words: hypertension, vascular reactivity, brain, arteries.

Введение

Согласно данным эпидемиологических исследований, около 26% взрослого населения мира страдают АГ, 7,6 млн случаев преждевременной смерти (13,5% от общей чис-

ленности) связаны с повышенным АД [6]. Повышенное АД находится в независимой непрерывной связи с частотой ряда сердечно-сосудистых событий, таких как инсульт, инфаркт миокарда, синдром внезапной смерти,

сердечная недостаточность и периферическое поражение артерий [1, 19], причем снижение АД в результате лечения сопровождается пропорциональным снижением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от исходного уровня АД. У большинства пациентов в возрасте старше 50 лет именно САД является лучшим, чем диастолическое АД (ДАД), предиктором клинических событий [13]. Широко известные метаанализы, в которых оценивались результаты рандомизированных контролируемых испытаний антигипертензивной терапии, показали, что каждые 10 мм рт.ст. снижения САД уменьшали риск основных сердечно-сосудистых событий на 20%, 95% доверительный интервал составлял 17–23%. Условием включения исследования в метаанализ было не менее 1000 пациенто-лет. В общей сложности анализировались данные 123 исследований, включавшие 613815 пациентов со сроком наблюдений с 1966 по 2015 г. [7, 13].

Известно, что пациенты с проявлениями недостаточности кровоснабжения головного мозга и АГ относятся к группе высокого риска развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и хронических цереброваскулярных заболеваний [11]. В основе клинических проявлений доинсультных стадий церебральных заболеваний, к которым отнесены функциональные проявления недостаточности мозгового кровообращения, в том числе и дисциркуляторная энцефалопатия, лежит недостаточное гемодинамическое обеспечение повышенной функциональной активности мозга, объясняемое неэффективностью компенсаторно-приспособительных реакций [20]. Диффузность и симметричность цереброваскулярных расстройств при формировании начальных стадий цереброваскулярных заболеваний позволяют предположить первостепенную роль в их становлении дисфункции регуляторных механизмов, а не ангиоархитектонического дефекта, при котором неизбежна приуроченность дисциркуляции к бассейну измененного сосуда. Термин ЦВР рассматривается как количественный показатель, характеризующий способность мозговых артерий (МА) к дополнительному изменению своего диаметра в ответ на действие раздражителей [4].

F. Carandente еще в 1984 г. и В.Н. Фролов в 1998 г. [5, 10] по-новому взглянули на развитие гипертонии, предложив концепцию гипербарического воздействия АД (“hyperbank impact”) на сосудистую систему за сутки, определяющего повреждение стенок артерии. Авторы выявили, что развитие АГ начинается с явлений нарушения циркадианных ритмов минутного объема кровообращения, общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), экскреции катехоламинов, содержания ренина, ангиотензина, альдостерона в плазме крови. Поэтому мы сочли важным изучить влияние уровня АД по данным его суточного мониторирования и влияние суточного ритма давления на состояние цереброваскулярной реактивности и ауторегуляции периферических артерий.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделения артериальных гипертоний НИИ кардиологии (Томск) в соответ-

ствии с принципами Хельсинской декларации и одобрено локальным этическим комитетом. В исследование были включены 124 пациента с ЭАГ в возрасте $55,2 \pm 12,3$ лет.

Дизайн исследования: этап 1 – отбор пациентов (заключался в определении соответствия основным и дополнительным критериям включения и исключения, выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений); этап 2 – проведение общеклинических и специальных методов исследования, сбор анамнеза, физикальное и клиническое обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) артерий с оценкой состояния симметричности кровотока, стенок артерий, другие исследования органов мишеней; этап 3 – контрольное УЗИ экстра- и интракраниальных артерий и СМА на фоне и после нагрузочных тестов; этап 4 – расчеты параметров реактивности кровотока, распределяли больных на группы согласно данным исследования, проводили анализ и статистическую обработку данных.

Общие противопоказания для включения в исследование: информированное несогласие участвовать в исследовании, нервно-психические заболевания; повреждения головного мозга в анамнезе (перенесенные ОНМК, черепно-мозговые травмы и др.), важные клинические поражения или нарушения функции систем организма, противопоказания или технические препятствия для проведения методов исследования. Пациенты не отличались по функциональным показателям дыхания: объем 4,86 и 4,98 л/мин; $r=0,62$, частота дыхания 12,3 и 12,6 дыханий/мин; $r=0,49$. Исследуемые были инструктированы о том, что не должны употреблять пищу в течение 6–8 ч до исследования и подвергаться физической нагрузке, употреблять вещества, которые могут повлиять на результаты (кофеин, медикаменты и др.), не должны курить минимум 4 ч до исследования, регистрировалась фаза менструального цикла. До начала исследования пациент находился в горизонтальном положении в покое не менее 20 мин. ТКДС СМА проводили на ультразвуковых машинах экспертного класса с помощью секторального датчика 2,5–4 мГц с использованием режимов TCD через темпоральный доступ. Определяли скоростные параметры и спектральные характеристики кровотока по СМА, а также динамические показатели изменения скорости кровотока по предлагаемым методам [4]. Проводились предварительные экстра- и интракраниальные исследования сосудов с обеих сторон (дистальный отдел плечеголового ствола, проксимальный отдел подключичной артерии, общая и внутренняя сонные артерии (от устья до входа в череп), проксимальные отделы наружной сонной артерии, V1-2 сегменты позвоночных артерий, все отделы МА вилизиева круга с оценкой симметричности кровотока. Пациенты с коэффициентом асимметрии СМА более 7–10% и аномальным развитием сосудов в исследование не включались. Исследование ЦВР проводили в СМА с использованием устройства и методов для оценки ЦВР, разработанных авторами [3].

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 10.0 (StatSoft, США). Качество данных проверялось с помощью гистограмм распределения. Основные методы статисти-

ческого анализа данных включали использование t-критерия Стьюдента для количественных параметрических переменных, для непараметрических вариантов использовали U-тест Манна-Уитни. Результаты представлены при правильном распределении: как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; при неправильном – в виде доверительных интервалов CI 95%. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты

При исследовании ЦВР у пациентов с АГ была установлена зависимость нарушений ЦВР от суточного ритма колебаний АД. При анализе параметров ЦВР было выявлено, что у пациентов с противоположной реакцией в состоянии гипероксии средний уровень АД был выше (среднесуточное АД – $142,2 \pm 12,6 / 87,4 \pm 10,1$ мм рт. ст., среднедневное АД – $148,6 \pm 4,2 / 89,6 \pm 8,4$ мм рт. ст. и офисные значения – $162 \pm 14 / 98 \pm 8$ мм рт. ст.), а показатели СИ САД ниже ($6,0 \pm 1,2\%$), чем в группе пациентов только со сниженной гипероксической реакцией (среднесуточное АД – $136,2 \pm 7,6 / 83,4 \pm 10,3$ мм рт. ст., $p = 0,011 / 0,016$, сред-

недневное АД – $140,4 \pm 5,0 / 82,7 \pm 6,2$ мм рт. ст., $p = 0,001 / 0,008$, и офисные значения АД – $152 \pm 14 / 90 \pm 7$ мм рт. ст., $p = 0,01 / 0,02$, а СИ САД ($14,2 \pm 2,6\%$), $p = 0,0007$).

Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker с высокими показателями временного индекса в ночные часы имели статистически значимые различия параметров резерва и ауторегуляции мозгового кровообращения коэффициента изменения скорости (КИС), замедление тестовой скорости при гипероксии и гиперкапнии, снижение индекса восстановления (ИВ) линейной скорости кровотока (ЛСК) при гиперкапнии. Совершенно индифферентным в данном сравнении оставался только показатель нормализованного к АД ответа резерва (НОР), что свидетельствует о равной реакции уровня АД на нагрузочные тесты у пациентов с разными типами суточных профилей АД (таблица).

Была установлена связь между показателями нормализованного ауторегуляторного ответа и уровнем САД за сутки и в ночное время ($r = 0,49$; $p = 0,012$ и $r = 0,39$; $p = 0,042$) по данным суточного мониторирования АД. Также было обнаружено, что у пациентов с длительным стажем забо-

Таблица

Показатели цереброваскулярного резерва у пациентов с АГ и различными суточными профилями АД на фоне гипероксического и гиперкапнического тестов

Показатели	Тип профиля АД – dipper (n=86)		Тип профиля АД – non-dipper и night-picker (n=27)		Тип профиля АД – over-dipper (n=11)	
	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂	O ₂	CO ₂
КИСабс.	0,88±0,08	1,36±0,31	0,96±0,13*	1,21±0,13*	0,89±0,10	1,30±0,21
КИСотн., %	-6,28±0,05	36,42±2,55	-4,82±0,02*	17,21±2,6*	-6,31±0,11	30,40±3,64
ТСИ ЛСК, см/с в мин	7,12±0,92	15,60±2,34	5,89±0,89*	11,12±4,6*	7,10±0,94	15,62±2,38
ИВ ЛСК	0,84±0,10	0,79±0,06	0,80±0,11	0,70±0,08*	0,71±0,09	0,69±0,06#
СВ ЛСК, см/с в мин	1,84±0,13	20,92±3,62	1,58±0,13	17,02±3,21	1,52±0,11	18,25±2,61#
НОР, ед.	0,54-1,14	7,61-8,82	0,54-1,11	8,78-9,03	0,52-1,16	7,67-8,71

Примечание: O₂ – гипероксический тест, CO₂ – гиперкапнический тест; КИСабс. – коэффициент изменения скорости абсолютный, КИСотн. – коэффициент изменения скорости относительный, ТСИ – тестовая скорость изменения, СВ – скорость восстановления. Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение и минимум-максимум значений. * – $p < 0,05$ при сравнении параметров в группах dipper и non-dipper и night-picker; # – $p < 0,05$ при сравнении параметров в группах dipper и over-dipper.

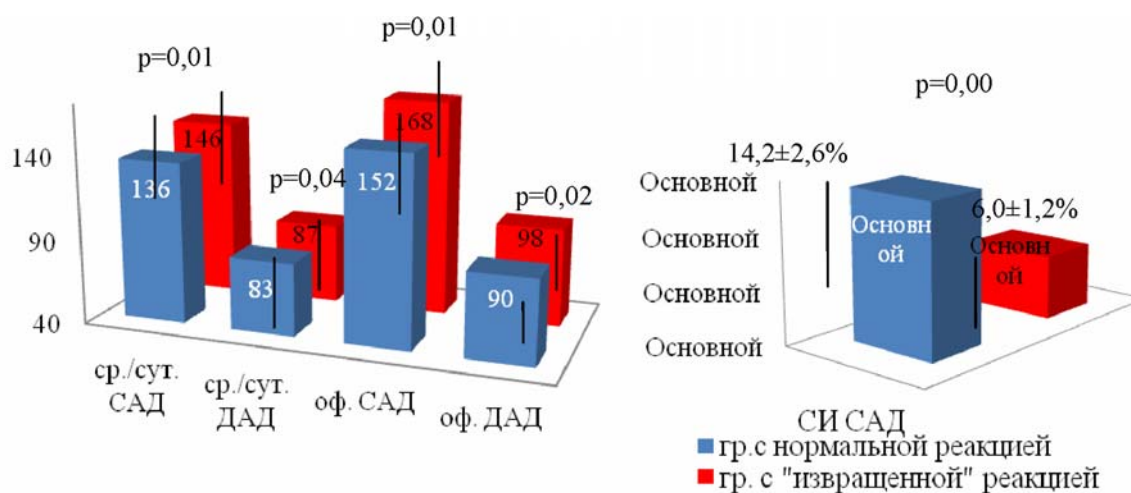


Рис. 1. Сравнительный анализ параметров АД и СИ АД в группах с нормальным и "извращенными" типами ЦВР при гипероксии. Ср./сут. – среднесуточные значения АД; оф. – офисное АД; гр. – группа

левания (более 5 лет) существует статистически значимая связь коэффициента НОР с ночным снижением АД ($r=0,34$; $p=0,031$).

Для определения значений противоположно направленных реакций был проведен сравнительный анализ групп с нормальной и извращенной реакцией по уровням АД и СИ АД (рис. 1).

Выводы

Анализ показал, что у пациентов с противоположно направленными реакциями средний уровень АД был выше, а СИ ниже, чем в группе пациентов с нормальной реакцией. Пациенты с нарушением суточного ритма АД по типу non-dipper и night-picker в этой подгруппе составляли значимое большинство (76%), тогда как в группе с нормальным типом они встречались в 21% случаев ($\chi^2=60,6$; $p=0,000$). Таким образом, был установлен целый ряд интересных фактов. Обнаружено, что у пациентов с противоположной реакцией при гипероксии уровень АД как по данным офисных измерений, так и при СМАД значимо выше, а СИ ниже. Кроме того была выявлена статистически значимая связь между уровнем САД и коэффициентом НОР. Как известно, именно повышенный уровень САД и нарушение суточного профиля АД тесно связаны с риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [7, 14, 18].

Обсуждение

Возможно, полученные нами данные позволяют объяснить причину уязвимости пациентов для ССО с высокими значениями уровней АД [9, 15] формированием у них противоположно направленной от нормальной реакции ЦВР. Можно предполагать, что данный тип ответной реакции непосредственно участвует в формировании механизма развития инсульта. Безусловно, это может быть подтверждено или опровергнуто только в экспериментальных исследованиях и длительных проспективных клинических наблюдениях. Примечательным является тот факт, что у пациентов с различными нарушениями суточного ритма формируются разные типы нарушения ЦВР. Так, для суточных профилей non-dipper и night-picker выявлены комплексные (при гипероксии и гиперкапнии) нарушения – прежде всего, фазы резерва, а для профиля over-dipper – фазы ауторегуляции. Известно, что этот тип суточного профиля АД даже в большей степени сопряжен с риском развития ишемического инсульта, чем non-dipper и night-picker [16]. Можно полагать, что именно значимая задержка компенсаторно-восстановительных процессов у пациентов с чрезмерным снижением АД в ночные часы может отчасти объяснять причины развития инсультов при данном нарушении суточного профиля АД. Для подтверждения необходимы также крупные проспективные исследования пациентов с данным типом нарушения суточного профиля в сравнительном аспекте с другими типами нарушений профилей АД и ЦВР. Следует отметить, что предлагаемый нами коэффициент НОР, часто более чувствительный, как, например, в случаях с молодыми пациентами или при на-

чале формирования АД, в данном случае не проявил себя какими-либо значимыми изменениями при разных суточных профилях АД. По нашему мнению, это обусловлено тем, что в данном случае большее значение имеет факт длительного монотонного воздействия повышенного АД в течение всех суток (для типов non-dipper и night-picker) или чрезмерного снижения АД (для типов over-dipper) с формированием дезадаптации всего комплекса реактивности артерий головного мозга (ГМ). В ряде работ было показано, что пациенты с начальными проявлениями ЦВР относятся к группе высокого риска развития ОНМК и хронических цереброваскулярных заболеваний [17]. Это повышает ценность и практическую значимость данного исследования, которое продемонстрировало, что комплексная оценка ЦВР на фоне 2 разнонаправленных тестов позволяет на ранней стадии выявить уязвимость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга и свидетельствует о формировании 2-компонентных нарушений адаптивных процессов ЦВР, связанных с уровнем АД и нарушениями суточного ритма. Это позволяет разработать и дать пациентам практические рекомендации для уменьшения риска развития нарушения цереброваскулярного кровообращения и повысить мотивацию для достижения целевых уровней АД, распределять антигипертензивное лечение с учетом нарушений суточных профилей АД для каждого пациента – персонализировать лечение.

Таким образом, результаты, представленные в данной работе, дополняют ранее выполненные нами исследования [2, 3]. Новым и значимым в научном плане представляется факт обнаружения корреляций между уровнем АД и параметрами его СИ с показателями ЦВР, что позволяет сделать обоснованное предположение: более высокий риск ССО, в частности нарушений мозгового кровообращения или формирования церебральных сосудистых расстройств, при повышении АД и нарушении его суточного ритма реализуется через ранние повреждения цереброваскулярной реактивности, что требует дальнейших исследований.

Литература

1. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей / под ред. Л.Р. Зенкова, М.А. Ронкина. – М. : Медпресс-информ, 2013. – 488 с.
2. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Рипп Е.Г. и др. Комплексная оценка параметров цереброваскулярной реактивности // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2016. – Т. 31, № 1. – С. 12–17.
3. Рипп Т.М., Рипп Е.Г., Мордовин В.Ф. Оценка цереброваскулярного резерва // Общая реаниматология. – 2010. – № 6. – Р. 39–44.
4. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Карпов Р.С. Нарушение процессов цереброваскулярной регуляции и когнитивной функции у пациентов с АД, возможности коррекции антагонистом рецепторов к ангиотензину-2 // Артер. гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 5. – С. 5–8.
5. Фролов В.Н., Чибисов С.М., Рапопорт С.И. и др. Хронобиология и хронокардиология: тексты лекций. – М., 1988. – 52 с.
6. Farooq U., Ray S.G. 2014 Guideline for the Management of High Blood Pressure (Eighth Joint National Committee): Take-Home Messages // Med. Clin. North. Am. – 2015. – Vol. 99, No. 4. – P. 733–738.

7. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, No. 7. – P. 1281–1357.
8. Wright J.T., Williamson J.D., Whelton P.K. et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 373, No. 22. – P. 2103–2116.
9. Brown D.W., Giles W.H., Greenlund K.J. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study // *Am. J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 20. – P. 338–341.
10. Carandente F., Ahlgren A., Halberg F. Meso-hypertension: hints by chronobiologists // *Chronobiologia*. – 1984. – Vol. 11, No. 3. – P. 189–203.
11. Sabayan B., van der Grond J., Westendorp R.G. et al. Cerebral blood flow and mortality in old age. 12-year follow-up study // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81, No. 22. – P. 1922–1929.
12. Fagard R.H., Celis H., Thijs L. et al. Daytime and night-time blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 51. – P. 55–61.
13. Vishram J.K., Borglykke A., Andreassen A.H. et al. Impact of age on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk: the Monica, Risk, Genetics, Archiving, and Monograph (MORGAM) Project // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 60, No. 5. – P. 1117–1123.
14. Ntaios G., Lambrou D., Michel P. Blood pressure changes in acute ischemic stroke and outcome with respect to stroke etiology // *Neurology*. – 2012. – Vol. 79. – P. 1440–1448.
15. Hansen T.W., Li Y., Boggia J. et al. Predictive role of the night-time blood pressure // *J. Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 3–10.
16. Yan B., Peng L., Dong Q. et al. Reverse-dipper pattern of blood pressure may predict lacunar infarction in patients with essential hypertension // *Eur. J. Neurol.* – 2015. – Vol. 22, No. 6. – P. 1022–1025.
17. Sabayan B., van der Grond J., Westendorp R.G. et al. Total cerebral blood flow and mortality in old age. 12-year follow-up study // *Neurology*. – 2013, Nov. 26. – Vol. 81(22). – P. 1922–1929.
18. Weiss A., Beloosesky Y., Kenett R.S. et al. Systolic blood pressure during acute stroke is associated with functional status and long-term mortality in the elderly // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44, No. 9. – P. 2434–2440.
19. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials // *J. Hypertension*. – 2016. – Vol. 34, No. 4. – P. 613–622.
20. Mahajan R.P., Cavill G., Simson E.J. et al. Transient hyperemic response: a quantitative assessment // *Trends in Cerebral Haemodynamics and Neurosonology* / eds. J. Klingelhofer, E. Bartels, E.B. Ringelstein. – Amsterdam : Elsevier Science, 1997. – P. 618–623.

Поступила 15.11.2016

Сведения об авторах

Рипп Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru; rripp@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Рипп Евгений Германович, канд. мед. наук, руководитель центра мед. симуляции, аттестации и сертификации ГБОУ ВО СибГМУ, главный анестезиолог ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России.

Адрес: 634050, г. Томск, ул. Советская, 20.

E-mail: rripp@mail.ru.

Реброва Наталья Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ВО СибГМУ, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: nvr@cardio-tomsk.ru.

Пекарский Станислав Евгеньевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: pekarski@cardio-tomsk.ru.

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Личикаки Валерия Анатольевна, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: lichikaki@cardio-tomsk.ru.

Ситкова Екатерина Сергеевна, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ripp@cardio-tomsk.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, аспирант отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ziv@cardio-tomsk.ru.

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ У МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, В.Г. Гавриляк²

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

² Санаторий "Ливадия", Ялта, Крым

E-mail: i12041964M@yandex.ru

DYSFUNCTION OF VASCULAR ENDOTHELIUM AND ITS CORRECTION IN YOUNG PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND STABLE ANGINA

G.A. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, V.G. Gavrilyak²

¹ Donetsk National Medical University n.a. M. Gorky

² Sanatorium "Livadiya", Yalta, Crimea

Цель исследования: изучить нарушения функции сосудистого эндотелия у молодых больных гипертонической болезнью (ГБ) со стабильной стенокардией и разработать оптимальную коррекцию этих нарушений. В исследование включено 136 молодых пациентов с ГБ со стабильной стенокардией и 30 здоровых людей. У молодых больных ГБ и стабильной стенокардией установлены признаки эндотелиальной дисфункции, характеризующиеся гиперсинтезом эндотелина-1 и тромбоксана на фоне сниженной продукции простагландина E2, оксида азота (NO) и гуанилатмонофосфата (ГМФ). Стандартное медикаментозное лечение и лечение с добавлением липосомальных препаратов не оказывали влияния на уровень вазоактивных веществ. Включение в комплексную терапевтическую программу гипокситерапии способствовало оптимизации функции сосудистого эндотелия (статистически значимому снижению продукции эндотелина-1 и увеличению экскреции NO).

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, гипертоническая болезнь, стабильная стенокардия, пациенты гипертоники молодого возраста.

The aim of the study was to examine abnormalities in the function of vascular endothelium in young patients with essential hypertension and stable angina. The study included 136 young patients with essential hypertension and stable angina and 30 healthy persons. In young patients with essential hypertension and stable angina, the study revealed the signs of endothelial dysfunction characterized by low levels of endothelin-1 and thromboxane in the presence of reduced synthesis of NO, prostaglandin E2, and guanylate monophosphate. Standard medical treatment and treatment with liposomal drugs did not affect the levels of vasoactive substances. Combined treatment with hypoxotherapy contributed to improvement of endothelial function, namely: statistically significant reduction of endothelin-1 production and increased excretion of nitric oxide.

Key words: endothelial dysfunction, essential hypertension, stable angina, young hypertensive patients.

Введение

Распространенность стенокардии у женщин в возрасте от 45 до 64 лет колеблется от 5 до 7%, у мужчин – от 4 до 7% [7]. Частота развития ГБ в этой же возрастной категории колеблется от 18 до 34% [1]. Дебют ГБ в большинстве случаев приходится на первую половину жизни, а последующее присоединение ишемической болезни сердца (ИБС) во многом обусловлено комплексом общих патогенетических механизмов, среди которых эндотелиальная дисфункция, наряду с атеросклерозом, системным воспалением, оксидативным стрессом, играет доминирующую роль [2, 6, 9]. В связи с этим важным представляется изучение новых медикаментозных и немедикаментозных подходов к коррекции эндотелиальной дисфункции у лиц молодого возраста именно в дебюте заболеваний при наличии потенциально обратимых процессов [2].

Цель исследования: изучение нарушений функции сосудистого эндотелия у молодых больных ГБ со стабильной стенокардией и поиск оптимальных корригирующих подходов.

Материал и методы

Работа выполнена в соответствии и при соблюдении этических норм (Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека" с поправками 2000 г. и "Правил клинической практики в Российской Федерации", утвержденных Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, пациенты подписывали информированное согласие.

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького "Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении монозологической и мультизологической терапевтической патологии".

В исследование включено 136 больных ГБ и стабильной стенокардией (основная группа) и 30 здоровых лиц

аналогичного пола и возраста (группа сравнения). Критериями включения были: возраст больных и здоровых от 45 до 50 лет, ГБ 1–2-й степени, стенокардия напряжения 1–2-го функциональных классов (ФК), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1 и 2-й А стадии (НУНА 1–2). Исключающими критериями были: ГБ 3-й степени, стенокардия напряжения ФК 3–4, ХСН 2Б-3-й стадии (НУНА 3–4), инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе/статусе, перенесенный миокардит, пароксизмальные нарушения сердечного ритма, постоянная форма фибрилляции предсердий, ревматические пороки сердца, сахарный диабет, клинически значимая дисфункция щитовидной железы, хроническая респираторная патология в анамнезе/статусе, наличие активных хронических очагов инфекции.

Инструментальную верификацию стенокардии и ее ФК проводили посредством проведения холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы “Cardio Tens”, “Meditech”, Венгрия и “Кардиотехника”-04-АД-3(М), “Incart”, Россия); велоэргометрии (велоэргометр “Ergometrics 900”, “Jaeger”, Германия), и/или чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор “Servocard SC 100 T-Hellige”, Германия).

Методом случайной выборки пациенты рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, которые не различались по полу ($\chi^2=0,3$, $p=0,8$; $\chi^2=1,6$, $p=0,09$; $\chi^2=0,8$, $p=0,2$), возрасту ($t=0,1$, $p=0,9$; $t=1,8$, $p=0,08$; $t=1,1$, $p=0,1$), продолжительности ГБ и стенокардии напряжения ($t=1,3$, $p=0,07$; $t=0,6$, $p=0,2$; $t=0,9$, $p=0,09$) и клиническим проявлениям ($\chi^2=0,7$, $p=0,2$; $\chi^2=0,6$, $p=0,4$; $\chi^2=1,1$, $p=0,13$). Группы больных и здоровых статистически не различались по возрасту ($t=1,4$, $p=0,06$; $t=0,4$, $p=0,7$; $t=0,2$, $p=0,9$) и полу ($\chi^2=1,3$, $p=0,05$; $\chi^2=0,5$, $p=0,4$; $\chi^2=0,3$, $p=0,7$).

В 1-ю группу вошли пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и ишемического синдрома (бета-адреноблокатор/ивабрадин, антагонист кальция и/или ингибитор АПФ/сартан, статины, антиагрегационный препарат, при необходимости – диуретик).

Пациенты 2-й группы в дополнение к аналогичной терапии получали липосомальные препараты. “Липин” (липосомальный фосфатидилхолин) по 0,5 г внутривенно капельно утром на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия. “Липофлавон” (27,5 мг липосомального лецитина-стандарта и 0,75 мг кверцетина вечером) внутривенно вечером (производственное объединение “Биолек”, Харьков, Украина). В дополнение 0,5 г “Липина” вводили ингаляционно при помощи ультразвукового небулайзера. Базовый курс лечения составил 10 дней.

В 3-й группе наблюдения проводилась как стандартная, так и липосомальная терапия, но в сопровождении с сеансами интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) продолжительностью по 50–60 мин на протяжении 20 дней (гипоксикаторы “ГИП 10–1000–0”, “Трейд Медикал”, Россия и “Тибет-4”, “Newlife”, Россия) по формуле 5x5x5.

Эндотелиальную функцию сосудов оценивали по содержанию в крови эндотелина-1 (ЭТ1), тромбоксана-A2 (ТхА2), простаглицина (Pgl2), циклического ГМФ и NO на иммуноферментном анализаторе “PR2100 Sanofi Diagnostic Pasteur” (Франция) с использованием наборов “Amercham Pharmacia Biotech” (Великобритания) и “ProCon” (Россия).

Статистическую обработку выполняли при помощи программы STATISTICA 6 с подсчетом параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (χ^2) критериев. За уровень достоверности принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены сывороточные концентрации вазоконстриктивных и вазодилатирующих веществ, продуцируемых сосудистым эндотелием. Как оказалось, концентрация ЭТ-1 у больных в 1,5 раза превышала референтные значения в контрольной группе. При этом стандартное лечение в 1-й группе не влияло на уровень ЭТ-1. Во 2-й группе имела место тенденция к его снижению по отношению к исходному значению (на 0,8 пг/мл), а в 3-й – статистически значимое уменьшение на 1,4 пг/мл относительно первоначального уровня. Вместе с тем уровень ЭТ-1 после лечения в этой же группе, несмотря на активное снижение, так и не достиг аналогичного у здоровых.

Таблица

Показатели эндотелиальной функции сосудистого эндотелия до и после лечения, а также у здоровых (M±m)

Этапы исследования	Показатели	Больные			Здоровые (n=30)		
		1-я (n=45)	2-я (n=40)	3-я (n=51)			
Вазоконстрикторы	I	ЭТ1, пг/мл	6,8±0,07 ¹⁾	6,8±0,06 ¹⁾	6,9±0,08 ¹⁾	4,1±0,04	
			6,8±0,10 ¹⁾	6,0±0,04 ¹⁾	5,5±0,09 ¹⁾²⁾		
	II	ТхА2, нг/мл	18,8±1,08 ¹⁾	18,9±1,13 ¹⁾	18,1±1,39 ¹⁾		
			18,2±1,12 ¹⁾	16,8±1,01 ¹⁾	14,8±1,15 ¹⁾		
Вазодилататоры	I	Pgl2, нг/мл	32,8±1,15 ¹⁾	33,0±1,05 ¹⁾	33,0±1,36 ¹⁾	78,1±1,43	
			33,9±1,32 ¹⁾	35,1±1,13 ¹⁾	35,1±1,79 ¹⁾		
	II	NO, мкмоль/л	3,2±0,08 ¹⁾	3,1±0,02 ¹⁾	3,0±0,12 ¹⁾		
			3,4±0,05 ¹⁾	4,5±0,04 ¹⁾	4,8±0,05 ²⁾		
	I	ГМФ, пмоль/мл	8,1±0,04 ¹⁾	8,0±0,07 ¹⁾	8,1±0,05 ¹⁾		9,9±0,06
			8,0±0,08 ¹⁾	8,1±0,05 ¹⁾	8,2±0,04 ¹⁾		

Примечания: 1. Этапы исследования: I – до лечения, II – через 20 дней; 2. ¹⁾ – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; ²⁾ – различия между аналогичными показателями до и после лечения статистически достоверны.

Исходное содержание ТхА2 в крови больных было в среднем на 11 нг/мл выше, чем в группе контроля, что является неблагоприятным маркером сосудистого повреждения. Во всех группах на фоне лечения имела место тенденция к его снижению, более выраженная во 2 и 3-й группах. Ни в одной из групп не было получено статистически значимой разницы между уровнем ТхА2 до и после лечения, а его величина даже после лечения существенно отличалась от группы здоровых.

Содержание вазодилатора Pgl2 было в среднем на 46 нг/мл меньше, чем в группе здоровых. Во всех группах больных на фоне лечения прослеживалась статистически незначимая тенденция к его снижению, более выраженная при комбинированном лечении в 3-й группе.

Синтез NO был также подавлен относительно контрольной группы, однако не столь существенно, как Pgl2. Статистически значимый прирост уровня NO получен только в 3-й группе, хотя тенденция прироста имела место и во 2-й группе, и в меньшей степени в 1-й группе. Величина показателя после лечения в 3-й группе не достигла значения, идентичного здоровым.

Содержание ГМФ у больных ГБ и ИБС хотя и было исходно сниженным, но не столь существенно, как Pgl2 (в среднем на 1,8 пмоль/л). Ни в одной из групп больных до и после лечения значимого изменения уровня ГМФ не произошло.

Важность изучения нарушенной функции артериального эндотелия обусловлена активацией синтеза эндотелиоцитами факторов межклеточной адгезии и фактора Виллебранда [12], результатами чего являются воспаление сосудистой стенки/атеромы, нарушение ее проницаемости, изменение структурно-эластичных параметров артерий (сосудистое ремоделирование) [7]. Нарушение эндотелийзависимых реакций с преобладанием синтеза вазоконстрикторов не только еще больше ухудшает локальный кровоток в условиях атеросклеротической ишемии, но и ведет к преактивации тромбоцитов. Нарушенная вазодилатация может снижать порог болевой чувствительности во время нагрузки и, напротив, увеличивать чувствительность стенки кровеносного сосуда к вазоконстрикторным влияниям. ЭТ-1 увеличивает сократимость сердца и вызывает системную и локальную коронарную констрикцию сосудов, ведущую к усугублению ишемии миокарда и повышению артериального давления. Более того, ишемия может вызвать экстернализацию рецепторов к ЭТ-1 в мембранах кардиомиоцитов, что обуславливает усиление реакции на него во время ишемии/реперфузии.

К препаратам, оказывающим позитивное влияние на функциональное состояние сосудистого эндотелия, относятся статины, ингибиторы АПФ (периндоприл), антиоксиданты [8]. Целесообразность применения при коморбидной коронарной патологии (ГБ и ИБС) препаратов фосфатидилхолина и кверцетина обусловлена комплексом позитивных кардио- и вазопротективных свойств, к которым относятся противоишемический/антигипоксический эффекты, способность потенцировать гипополипидемические/плейотропные эффекты статинов, возможность целевой доставки препарата в зону миокардиальной ишемии и пролонгация основных эффектов дей-

ствующего вещества за счет липосомальной транспортной формы доставки.

ИНБГТ обладает способностью активации высвобождения NO сосудистым эндотелием, за счет чего достигается системная и локальная (в том числе коронарная) вазодилатация [11, 13]. Ее клиническими эффектами являются снижение системного артериального давления и уменьшение частоты/длительности приступов стенокардии [11, 13]. Гипокситерапия более эффективна у молодых пациентов и в тех случаях, когда в структуре поражения сердца и сосудов преобладают спастические потенциально обратимые механизмы [12]. У пациентов с более длительным коронарным анамнезом ГБ и ИБС, старшего возраста эффективность гипокситерапии обычно снижается как по причине увеличения жесткости стенок артерий крупного/среднего диаметра (сосудистое ремоделирование), так и вследствие распространенного атероматозного процесса, когда органический компонент существенно преобладает над функциональным.

При дисфункции эндотелия изменяются и биологические ритмы синтеза/высвобождения NO [1]. Так, в норме острое понижение артериального давления вызывает торможение высвобождения NO, и, напротив, повышение его сопровождается снижением продукции NO. У больных ГБ отмечено нарушение такой физиологической цикличности, а синтез/высвобождение вазодилатора находится в подавленном/извращенном состоянии как за счет изменения регуляторных процессов, так и вторично за счет относительного преобладания вазоконстрикторов.

В зависимости от калибра сосуда клетки эндотелия продуцируют в большей/меньшей степени то или иное вазоактивное вещество. Так, ЭТ-1 преимущественно секретируется в крупных сосудах, а в микроциркуляторном русле – Pgl2 и простагландин Е 2- α [10]. Поэтому спазм мелких ветвей венечных артерий при хронических формах ИБС и микрососудистой стенокардии может сопровождаться угнетением Pgl2 и компенсаторным увеличением высвобождения ЭТ-1.

У пациентов с такой сочетанной коронарной патологией патогенез эндотелиальной дисфункции целесообразно рассматривать с позиции постепенной трансформации обратимого спастического компонента в органический, с параллельным развитием оксидативного стресса, активацией системной воспалительной реакции, формированием атером и запуском взаимно усугубляющих гипертензивного и ишемического каскадов, основной мишенью которых является повреждение сосудов (воспалительное, атеросклеротическое, тромботическое, структурно-эластичное) [4, 5].

Несмотря на длительное применение таких эндотелийактивных классов лекарственных средств, как ингибиторы АПФ, статины, нитраты, бета-адреноблокаторы, проблема лечения данных пациентов остается не решенной [2, 3]. По-видимому, это обусловлено не только поздним началом этиологической и патогенетической терапии, ее недостаточной эффективностью по причине незнания всех механизмов развития болезни, но и невозможностью добиться частичной/полной реверсии сосудистых органических процессов (атеросклеротического и структурно-эластичного ремоделирования).

Выводы

1. У молодых больных ГБ и стабильной стенокардией развиваются признаки эндотелиальной дисфункции, характеризующейся гиперактивностью синтеза вазоконстрикторов и угнетением образования вазодилаторов.
2. Традиционная терапия, как и лечение с использованием липосомальных препаратов фосфатидилхолина/кверцетина, не сказывалась на уровне вазоактивных веществ в крови.
3. Присоединение к традиционному лечению липосомальных препаратов и сеансов ИНБГТ способствовало статистически значимому уменьшению концентрации ЭТ1 и увеличению экскреции NO.

Статья не содержит конфликта интересов, согласована и подписана всеми авторами.

Литература

1. Амбросова Т.Н. Эндотелиальная дисфункция гипертонической болезни // Межд. мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 16–21.
2. Булаева Н.И., Голухова Е.З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 13–16.
3. Михин В.П., Дюмина Н.В., Колтунова Т.Ю. и др. Дисфункция сосудистого эндотелия и методы ее коррекции цитопротекторами // Поликлиника. – 2008. – № 5. – С. 52–55.
4. Корж А.Н. Значение эндотелиальной дисфункции в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы // Межд. мед. журн. – 2013. – № 3. – С. 10–14.
5. Кузьминова Н.В., Серкова В.К. Функциональное состояние сосудистого эндотелия у больных гипертонической болезнью // Укр. тер. журн. – 2008. – № 2. – С. 21–27.
6. Петина М.М., Гороховская Г.Н., Мартынов А.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2 типа // Рос. кардиол. журн. – 2011. – № 2 (88). – С. 32–36.
7. Оганов Р.Г. Новые возможности улучшения качества и продолжительности жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2015. – № 1. – С. 11–14.
8. Попова М.А., Терентьева Н.Н., Долгополова Д.А. и др. Эндотелиальная дисфункция при стабильной стенокардии и

инфаркте миокарда в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Бюл. сиб. медицины. – 2015. – № 6. – С. 68–74.

9. Kaptoge S., Seshasai S.R., Gao P. et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated metaanalysis // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 578–589.
10. Gutierrez E., Andreas J. Flammer et al. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 7. – P. 221–224.
11. Kumar A., Dey D., Kochhar R.R. et al. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study // Ind. J. Aerospace Med. – 2013. – Vol. 57 (1). – P. 28–36.
12. Steyers C.M., Miller F.J. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases // J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15. – P. 11324–11349.
13. Coppel J., Hennis P., Gilbert-Kawai E. et al. The physiological effects of hypobaric hypoxia versus normobaric hypoxia: a systematic review of crossover trials // Extrem. Physiol. Med. – 2015. – Vol. 4. – P. 2–8. – DOI: 10.1186/s13728-014-0021-6.

Поступила 18.10.2016

Сведения об авторах

Игнатенко Григорий Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, ЗДНТУ, заведующий кафедрой пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.
Адрес: 83003, г. Донецк-3, пр. Ильича, 16.
E-mail: gai-1959@mail.ru.

Мухин Игорь Витальевич, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.
Адрес: 83003, г. Донецк-3, пр. Ильича, 16.
E-mail: i12041964M@yandex.ru.

Гавриляк Валентина Геннадьевна, заместитель главного врача санатория “Ливадия”, Крым, Российская Федерация.
Адрес: 98655, Республика Крым, г. Ялта, пер. Батурина, 6.
E-mail: valentina_doc@inbox.ru.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА В РАМКАХ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

И.В. Плотникова, Т.Е. Суслова, Л.И. Свинцова, О.Ю. Джаффарова, Ю.Г. Лугачева

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru

BLOOD LIPIDS DISORDERS IN THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME AT DIFFERENT STAGES OF ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION IN TEENAGERS

I.V. Plotnikova, T.E. Suslova, L.I. Svintsova, O.Yu. Dzhaffarova, Yu.G. Lugacheva

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Цель: установить характер дислипидемий у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) на разных этапах ее становления и выявить их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, и показателями суточного профиля артериального давления (АД). Обследовано 230 подростков с ЭАГ в возрасте от 12 до 18 лет. Средний возраст составил $14,9 \pm 2,0$ лет. Всем пациентам было проведено суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого были сформированы группы наблюдения: 1-я группа – 68 человек с феноменом “гипертонии белого халата” (ГБХ), 2-я группа – подростки с лабильной артериальной гипертензией (ЛАГ) – 82 пациента, 3-я группа – подростки со стабильной АГ (ст. АГ) – 80 человек. Контрольную группу составили 27 здоровых подростков. Исследование липидного спектра проводили по общепринятым методикам. Для выявления гиперлипидемий использовали критерии Национальной образовательной программы по холестерину в редакции 1992 г. (National Cholesterol Educational Program – NCEP-peds). Критерием гипертриглицеридемии у подростков служили показатели триглицеридов (ТГ), превышающие 100 мг/дл (1,1 ммоль/л). Только у подростков со ст. АГ зарегистрирована клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ и показателей холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст, $p=0,027$ и $p=0,029$ соответственно. По данным ковариационного анализа было показано, что избыточная масса тела, отягощенная наследственность по гипертонической болезни, курение и средние цифры диастолического АД (ДАД) во все временные интервалы вносят свой вклад в нарушение липидного спектра. Нарушения липидного спектра при ЭАГ в подростковом возрасте начинают возникать на самых ранних этапах формирования заболевания и могут быть ранними маркерами как метаболического синдрома (МС), так и атеросклероза, что требует проведения своевременных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, подростки, нарушения липидного спектра.

The aim of this study was to assess dyslipidemia in teenagers with essential arterial hypertension (EAH) at different stages of the disease and its correlation with cardiovascular risk factors and arterial pressure (AP) daily profile. A total of 230 teenagers with EAH aged from 12 to 18 years (mean age of 14.9 ± 2.0 years) were examined. All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring. According to monitoring results, the following study groups were formed: group 1 comprised 68 patients with phenomenon of “white coat hypertension”; group 2 comprised 82 patients with labile arterial hypertension; group 3 comprised 80 patients with stable arterial hypertension. Control group included 27 healthy teenagers whose age and sex were similar to those in study groups. Blood lipids study was performed according to practical standards. To detect hyperlipidemias, the National Cholesterol Educational Program (NCEP-peds) criteria revised in 1992 were used. Triglycerides (TC) level over 100 mg/dL (1.1 mmol/L) was criterion for hypertriglyceridemia in teenagers. Only teenagers with stable AH had clinically significant difference in the average values of TC and very-low-density lipoprotein cholesterol compared with control group adjusted for sex and age ($p=0.027$ and $p=0.029$ correspondingly). The covariance analysis showed that overweight, family history of hypertensive disease, smoking, and mean values of diastolic AP for all time intervals contribute to blood lipids disorders. Conclusions. Blood lipid disorders in teenagers with EAH can manifest at early stages of the disease and are the early markers of both metabolic syndrome and atherosclerosis requiring appropriate preventive measures.

Key words: essential arterial hypertension, teenagers, blood lipids disorders.

Введение

В последние годы все чаще приходится слышать об эпидемии метаболического синдрома (МС), распространенность которого среди детей и подростков, по разным критериям диагностики, колеблется от 0,4 до 25% [1, 2].

АГ является не только одним из маркеров данного синдрома, но и может определять его формирование [3]. В детской и подростковой популяции сформировавшийся МС встречается гораздо реже, чем его отдельные компоненты [4]. По данным L. Barkai, G. Paragh [4], распространенность МС у детей и подростков составляет 4,2%, в то же

время встречаемость его отдельных компонентов намного выше. Так, абдоминальное ожирение выявлено у 9,8–17,9% пациентов, в зависимости от возраста и пола, повышенный уровень триглицеридов определен у 21,0–23,4%, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) – у 18,3–23,3%, нарушение теста толерантности к глюкозе – у 0,8–1,7%, повышенный уровень АД – у 4,9–7,1% обследованных. Аналогичные данные прослеживаются и в ряде других работ [5, 6].

Первичная инсулинорезистентность (ИР) составляет патофизиологическую основу последующих метаболических нарушений. Наиболее типичными нарушениями при синдроме ИР являются нарушения липидного спектра [7]. Липопротеиды в настоящий момент рассматриваются не только как система транспорта холестерина, но и как участники в метаболизме эндотелия, макрофагов, лимфоцитов, внеклеточного матрикса, гладкомышечных клеток [7]. Они могут регулировать работу вторичных мессенджеров клеток, менять чувствительность к катехоламинам, инсулину, простоциклину, поэтому целесообразно исследовать не только отдельные компоненты липидного спектра, но и их сочетания, что позволит своевременно начать профилактические мероприятия по предупреждению как формирования МС в целом, так и дальнейшего прогрессирования АГ.

Цель работы: установить характер дислипидемий у подростков с ЭАГ на разных этапах ее становления и выявить их взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателями суточного профиля АД.

Материал и методы

Было обследовано 230 подростков с ЭАГ в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст – $14,9 \pm 2,0$ лет), из них 166 (72%) юношей и 64 (28%) девушки. На амбулаторном этапе у всех пациентов было зарегистрировано повышение уровня АД выше 95-го перцентиля для соответствующего пола, роста и возраста не менее чем на трех врачебных приемах с интервалом 10–14 дней [8]. Средний возраст регистрации повышенного уровня АД у подростков с АГ составил $13,47 \pm 2,22$ лет. Давность регистрации повышения АД у пациентов с АГ была в среднем $1,47 \pm 2,05$ года. Бессимптомный характер течения АГ имели 25,2% больных. Контрольную группу составили 16 практически здоровых подростков, сопоставимых с группами наблюдения. Всем подросткам было проведено СМАД с помощью монитора АД (Schiller AG, Швейцария) по общепринятой методике [9]. Анализировали следующие параметры: средние цифры систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), среднего гемодинамического и пульсового АД во все временные интервалы. Полученные данные соотносили с показателями перцентильных таблиц показателей АД у детей и подростков в зависимости от роста, пола и возраста [8]. Индекс времени (ИВ) АД рассчитывали по проценту измерений, превышающих $95\%_{\infty}$ за 24 ч и отдельно для каждого времени суток: ИВ АД до 25% считался нормальным, в пределах 25–50% – рассматривался как признак ЛАГ, а выше 50% – ст. АГ.

По результатам СМАД подростки с ЭАГ были разделе-

ны на три группы наблюдения: 1-я группа – пациенты с феноменом ГБХ – 68 человек (29,6%) – ИВ САД/ДАД не превышал 25%, при этом показатели “офисного” АД были выше 95-го перцентиля распределения для соответствующего возраста, роста и пола; 2-я группа – подростки с ЛАГ – 82 человека (35,6%) – ИВ САД/ДАД находился в пределах 25–50%; 3-я группа – подростки со ст. АГ – 80 человек (34,8%) – ИВ САД/ДАД был выше 50%.

Всем пациентам проводилось антропометрическое исследование с измерением массы тела и роста. Индекс массы тела (ИМТ) был рассчитан как соотношение веса в килограммах к росту в м². Данный показатель оценивался в зависимости от возраста и пола, за основу приняты значения индекса Кетле (ИК), соответствующие критериям ИМТ (более 25 кг/м²) и ожирения (более 30 кг/м²) у взрослых [8]. У большинства подростков (79,1%) групп наблюдения масса тела была в пределах нормы. В исследование были включены 20,6% пациентов с избыточной массой тела: в группе с феноменом ГБХ данный фактор риска присутствовал в 16,3% случаях, с ЛАГ – в 12,9%, со ст. АГ – в 39,8% случаев. Пациенты с ожирением в данное исследование включены не были. На момент включения в исследование подростки с АГ не принимали гипотензивные препараты, немедикаментозные методы коррекции повышенного АД не использовались.

Отягощенная наследственность по гипертонической болезни (ГБ) фиксировалась при наличии ее у кого-либо из родителей в возрасте до 55 лет.

Курение регистрировалось, если школьник выкуривал 1 сигарету и более в неделю [8].

Уровень общего холестерина (ОХС), ХС-ЛПВП и ТГ в сыворотке крови определяли ферментативным методом на автоанализаторе FP-901 (Labsystems, Финляндия) с использованием реактивов фирмы “Bioscop” (Германия). В качестве контрольного материала использовали реактивы той же фирмы. Содержание ХС ЛПОНП рассчитывали по формуле: $TG/5 \times 2,29$, если ТГ плазмы были не более 4 ммоль/л. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли по формуле W. Friedwald [10].

Для выявления гиперлипидемий использовали критерии Национальной образовательной программы по холестерину в редакции 1992 г. (National Cholesterol Educational Program – NCEP-peds), основанных на перцентильных распределениях ОХС и ХС ЛПНП у детей и подростков [11]. Критерием гипертриглицеридемии у подростков служили показатели ТГ, превышающие 100 мг/дл (1,1 ммоль/л) [12].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакетов программ SAS, версия 9.1 и R версия 2.7.0. Использовались методы многомерного моделирования [13].

При описании количественных параметров использовали средние величины (Mean), их стандартные отклонения (SD), медиану (Mediana), верхний и нижний квартиль (Q1-Q3). Для оценки различий между количественными показателями был использован ковариационный анализ, результаты представлены в виде разницы средних между группами и ее 95% доверительные интервалы (ДИ). Использование такого показателя, как разница сред-

них обусловлено тем, что ее можно поправить на другие факторы (пол, возраст), и она выражает клиническую значимость. Сравнения групп проводились на основании анализа 95% ДИ. Различия считались статистически значимыми при $p=0,05$ [14].

Результаты и обсуждение

Наиболее типичными нарушениями при синдроме ИР являются такие дислипидемии, как гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП, увеличение ХС ЛПНП [15], причем дислипидемии относят к наиболее ранним проявлениям МС [7]. В данном исследовании не выявлено выраженных изменений липидного спектра у подростков с ЭАГ, о чем свидетельствовали показатели его средних значений, которые представлены в таблице 1. Обращает на себя внимание незначительное повышение как средних цифр, так и медианы уровня ТГ с учетом норматива, взятого за основу в данном исследовании, у пациентов с ЛАГ и ст. АГ.

Как видно из представленной таблицы 1, межгрупповые различия были выявлены только по отношению к уровню ТГ и ХС ЛПОНП. Самые высокие средние цифры данных показателей были зарегистрированы в группе пациентов со ст. АГ (межгрупповая $p=0,04$ для ТГ и $p=0,045$ для ХС ЛПОНП).

Аналогичная картина была выявлена и при анализе разницы средних показателей липидного спектра между группой контроля и группами наблюдения с поправкой на пол и возраст (табл. 2).

Гипертриглицеридемия является одним из основных маркеров МС [16]. Она способствует понижению уровня ХС ЛПВП, образованию мелких плотных частиц ЛПНП, нарушению гомеостатической системы и реологических свойств крови [7]. В нашем исследовании клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ в группах наблюдения по отношению к контролю с поправкой на пол и возраст была обнаружена только в группе подростков со ст. АГ.

Достоверных различий между группами наблюдения нами отмечено не было. S.R. Srinivasan et al. [17] в своих исследованиях показали, что повышенный уровень ТГ уже в детском и подростковом возрасте является прогностическим маркером формирования как АГ, так и МС во взрослой жизни. Наши данные согласуются с результатами М.К. Соболевой с соавт. [18], которые выявили у пациентов со стабильной формой ЭАГ более высокие цифры уровня ТГ, которые достоверно отличаются не только от аналогичных показателей группы контроля, но и от результатов, полученных в группе пациентов с АГ на фоне дисплазии соединительной ткани. Повышение уровня ТГ у подростков с ЭАГ было отмечено и рядом других авто-

Таблица 1

Показатели средних цифр липидного спектра в группах обследованных подростков

Показатели	Статистические параметры	Группа контроля, n=16	Группа ГБХ, n=68	Группа ЛАГ, n=82	Группа ст. АГ, n=80	Межгрупповая p
ОХС, ммоль/л	Mean(SD)	4,7(0,6)	4,5(0,8)	4,7(0,8)	4,8(0,7)	0,06
	Median[Q1;Q3]	4,6[4;4,5]	4,6[4,1;4,9]	4,6[4,2;5,1]	4,8[4,3;5,2]	
ТГ, ммоль/л	Mean(SD)	1,2(0,4)	1,3(0,4)	1,3(0,4)	1,4(0,5)	0,04
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	1,1[0,8;1,5]	1,1[1;1,6]	1,2[1;1,5]	1,4[1,1;1,6]	
ХС ЛПНП, ммоль/л	Mean(SD)	2,9(0,4)	2,8(0,7)	2,8(0,6)	3,0(0,7)	0,93
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	2,7[2,7;3]	2,7[2,4;3,2]	2,8[2,4;3,1]	3[2,5;3,4]	
ХС ЛПВП, ммоль/л	Mean(SD)	1,3(0,3)	1,2(0,3)	1,3(0,4)	1,2(0,3)	0,33
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	1,3[1,1;1,5]	1,2[1;1,4]	1,2[1,1;1,4]	1,1[1,1;1,3]	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	Mean(SD)	0,5(0,2)	0,6(0,2)	0,6(0,2)	0,7(0,2)	0,045
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	0,5[0,4;0,7]	0,5[0,4;0,7]	0,5[0,5;0,7]	0,6[0,5;0,8]	
ИА, ед.	Mean(SD)	2,1(0,9)	2,4(1,0)	2,4(1,0)	2,6(1,2)	0,25
	Median[Q ₁ ;Q ₃]	2,1[1,8;2,9]	2,5[2,1;3,7]	2,5[2,2;3,3]	2,7[2,1;3,9]	

Примечание: ИА – индекс атерогенности; n – количество обследованных; p – достоверность значений.

Таблица 2

Разница средних показателей липидного спектра между группой контроля и группами наблюдения с поправкой на пол и возраст

Показатели	ГБХ-контр. (95%ДИ), p	ЛАГ-контр. (95%ДИ), p	Ст. АГ-контр. (95%ДИ), p
ОХС, моль/л	-0,15(-0,6;0,3), p=0,51	0,03(-0,41;0,48), p=0,89	0,2(-0,25;0,65), p=0,38
ТГ, ммоль/л	0,09(-0,17;0,35), p=0,51	0,13(-0,13;0,38), p=0,33	0,29(0,03;0,55), p=0,027
ХС ЛПНП, ммоль/л	-0,14(-0,53;0,25), p=0,49	-0,13(-0,52;0,26), p=0,51	0,13(-0,26;0,52), p=0,51
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,01(-0,19;0,17), p=0,93	0,07(-0,11;0,25), p=0,43	-0,06(-0,24;0,12), p=0,54
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,04(-0,08;0,16), p=0,51	0,06(-0,06;0,18), p=0,33	0,13(0,02;0,25), p=0,029
ИА, ед.	-0,05(-0,67;0,57), p=0,88	-0,14(-0,76;0,47), p=0,65	0,43(-0,18;1,05), p=0,17

Примечание: p – достоверность различий с группой контроля.

ров [19, 20]. В условиях ИР избыточное поступление свободных жирных кислот в печень способствует усилению не только синтеза ТГ, но и увеличению секреции ХС ЛПОНП и аполипопротеина В [21]. В нашем исследовании самые высокие средние цифры уровня ХС ЛПОНП были обнаружены в группе пациентов со ст. АГ, о чем свидетельствовала достоверная разница средних цифр анализируемого показателя между данной группой и группой контроля с поправкой на пол и возраст, $p=0,029$. Отсутствие значимых изменений других показателей липидного спектра, характерных для МС, а именно, снижения уровня ХС ЛПВП – “хорошего холестерина”, уменьшения уровня ХС ЛПНП – самого атерогенного, скорее всего, связано с достаточными резервными возможностями подросткового организма, небольшим стажем заболевания, что открывает перед нами большие возможности в плане коррекции липидных нарушений, используя только профилактические мероприятия по формированию здорового образа жизни, делая акцент на внедрении принципов рациональной диеты.

Определенный интерес представляют результаты ковариационного анализа, демонстрирующие наличие определенных взаимосвязей показателей липидного спектра крови с рядом факторов риска развития АГ. Так, в группе пациентов с АГ в сочетании с избыточной массой тела уровень ТГ и значения ИА достоверно выше, чем аналогичные показатели в группе подростков с нормальной массой тела. Клинически значимая разница средних цифр уровня ТГ и значения ИА между двумя этими группами составила $0,34$ ммоль/л ($0,15:0,53$), $p=0,00048$ и $0,57$ ($0,12:1,02$), $p=0,012$ соответственно. Наши данные согласуются с результатами многих исследований, в которых приводятся убедительные данные, что лица с избыточным весом чаще имеют дислипидемии [16, 22]. Изменение состава липидов у этих пациентов связано со снижением активности липопротеинлипазы, которая контролируется инсулином [21].

Помимо связи ожирения с нарушениями липидного спектра, мы выявили, что наличие отягощенной наследственности по ГБ по линии обоих родителей способствует увеличению уровня ТГ на $0,44$ ммоль/л ($0,07:0,82$), $p=0,02$ по отношению к лицам, не имевшим данного фактора риска. При анализе литературы нам встретились исследования, в которых представлены результаты, что у нормотензивных пациентов, имеющих отягощенную наследственность по ГБ, отмечается уменьшение чувствительности к инсулину, что ведет в дальнейшем к развитию МС. Вероятно, эти нарушения обусловлены генетическими факторами [23, 24].

Курение – один из главных независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Существуют работы, подтверждающие, что курение способствует нарушениям липидного спектра (повышению уровня ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, снижению ХС ЛПВП) не только во взрослой, но и в детской популяции [25, 26]. В нашем исследовании данный фактор риска оказал значимое влияние только на уровень ХС ЛПВП. В группе курящих подростков уровень ХС ЛПВП был значимо ниже, чем в группе некурящих обследованных, при этом разница средних значений данного показателя между двумя этими

группами составила $-0,56$ ммоль/л ($-1,16:-0,01$), $p=0,045$. Курение способствует неконтролируемому образованию свободных радикалов кислорода и интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведет к изменениям липидного спектра крови [27].

На состояние липидного спектра крови оказывает влияние повышение уровня АД [17]. При ковариационном анализе мы обнаружили значимые взаимосвязи только между показателями уровня средних цифр ДАД во все временные интервалы и значением ХС ЛПВП. Так, при увеличении средних цифр уровня ДАД за сутки, за день и за ночь на 1 мм рт. ст. уровень ХС ЛПВП понижается соответственно на $-0,04$ ммоль/л ($-0,08:-0,01$), $p=0,011$; $-0,04$ ммоль/л ($-0,07:-0,01$), $p=0,016$ и $-0,04$ ммоль/л ($-0,08:-0,01$), $p=0,018$. Диастолическое АД отражает состояние периферического сосудистого сопротивления [28], а липиды являются не только маркерами МС, но одними из плазменных факторов, потенцирующих вазоконстрикторные реакции [29]. Возможно, данная взаимосвязь является отражением именно этого аспекта – с увеличением общего периферического сопротивления мы наблюдаем ухудшение эндотелиальной функции, в механизме которой липиды, в частности снижение уровня ХС ЛПВП, играют определенную роль. Не исключено, что в данной взаимосвязи определенную роль играет интенсификация процессов ПОЛ. Модифицирующий эффект вторичных продуктов ПОЛ реализуется вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления [29].

Выводы

Нарушения липидного спектра при ЭАГ в подростковом возрасте начинают возникать на разных этапах формирования заболевания, но только в группе подростков со ст. АГ мы констатировали более высокий уровень ТГ и ХС ЛПОН. Большое влияние на компоненты липидного спектра оказывают такие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как избыточная масса тела, курение, отягощенная наследственность по ГБ у родственников первой линии родства, повышение средних цифр ДАД во все временные интервалы по данным СМАД. Нарушения липидного спектра могут быть ранними маркерами как МС, так и атеросклероза, что требует проведения своевременных профилактических мероприятий, направленных на изменение образа жизни подрастающего поколения.

Литература

1. Jolliffe C.J., Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the adult treatment panel III and International Diabetes Federation Criteria // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49. – P. 891–898.
2. Titmuss A.T., Srinivasan S. Metabolic syndrome in children and adolescents: Old concepts in a young population [Electronic resource] // *J. Pediatric. Child Health.* – 2016 Jun. 14. – DOI: 10.1111/jpc.13190.
3. Sun S.S., Grave G.D., Siervogel R.M. et al. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 119 (2). – P. 237–246.
4. Barkai L., Paragh G. Metabolic syndrome in childhood and adolescence // *Orv. Hetil.* – 2006. – Vol. 147 (6). – P. 243–250.

5. Caceres M., Teran C.G., Rodriguez S. et al. Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity [Electronic resource] // *Pediatr.* – 2008, Aug. 12. – Vol. 8. – P. 31. – DOI: 10.1186/1471-2431-8-31.
6. Holst-Schumacher I., Nunez-Rivas H., Monge-Rojas R. et al. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren // *Food Nutr. Bull.* – 2009. – Vol. 30 (2) – P. 161–170.
7. Gidding S.S. Dyslipidemia in the metabolic syndrome in children // *JCMS.* – 2006. – Vol. 1. – P. 282–285.
8. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков: Национальные клинические рекомендации / под ред. Р.Г. Оганова. – М.: Силиция-Полиграф, 2009. – С. 251–288.
9. Петров В.И., Ледяев М.Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. – Волгоград – Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2006. – 76 с.
10. Friedwald W.T., Levy R.J., Fredrickson D.S. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge // *Clin. Chem.* – 1972. – Vol. 256. – P. 2835–2838.
11. American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Educational Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents // *Pediatrics.* – 1992. – Vol. 89, Suppl. 3, Pt. 2. – P. 525–584.
12. De Ferranti S.D., Gauvreau K., Ludwig D.S. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 2494–2497.
13. Безляк В.В., Ковалев И.В., Плотнокова И.В. Методы многомерного моделирования в детской кардиологии // *Педиатрия.* – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 38–45.
14. Everitt B.S., Pickles A. Statistical aspects of the design and analysis of clinical trials. – London: Imperial College Press, 2004. – 323 p.
15. Granjeiro P.A., da Silva T.M., Dos Santos D.D.R. et al. Frequency of metabolic syndrome in children and adolescents from public schools of Divinópolis, Minas Gerais, Brazil, according to three international diagnostic criteria [Электронный ресурс] // *Sci Med.* – 2016. – Vol. 26 (3). – ID 22854. – URL: <http://dx.doi.org/10.15448/1980-6108.2016.3.22854>.
16. Guijarro de Armas M.A., Monereo Megias S., Merino Viveros M. et al. Prevalence of metabolic syndrome in a population of obese children and adolescents // *Endocrinol. Nutr.* – 2012. – Vol. 59 (3). – P. 155–159.
17. Srinivasan S.R., Myers L., Berenson G.S. Changes in metabolic syndrome variables since childhood in prehypertensive and hypertensive subjects: the Bogalusa Heart Study // *Hypertension.* – 2006. – Vol. 48(1). – P. 21–35.
18. Соболева М.К., Чупрова А.В., Нефедова Ж.В. и др. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза // *Педиатрия.* – 2004. – № 3. – С. 23–28.
19. Нагорная Г.Ю., Микашинович З.И., Коваленко Т.Д. Маркеры метаболического синдрома у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией в сочетании с дисфункцией желчевыводящих путей // *Мед. вестн. юга России.* – 2014. – № 3. – С. 125–129.
20. Kniazewska M.H., Zmudzinska-Kitczak J., Urban K. Characteristics of metabolic syndrome in children and adolescents with arterial hypertension // *Wiad. Lek.* – 2005. – Vol. 58, Suppl. 1. – P. 25–28.
21. Ойноктинова О.Ш., Дедов Е.И. Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания // *Архив внутренней медицины.* – 2011. – № 1. – С. 67–73.
22. Wang Q., Yin J., Xu L. et al. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of Chinese schoolchildren: comparison of two definitions and assessment of adipokines as components by factor analysis [Electronic resource] // *BMC Public Health.* – 2013. – Vol. 13. – P. 249. – DOI: 10.1186/1471-2458-13-249.
23. Ranasinghe P., Cooray D.N., Jayawardena R. et al. The influence of family history of hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults [Electronic resource] // *BMC Public Health.* – 2015. – Vol. 15. – P. 576. – DOI: 10.1186/s12889-015-1927-7.
24. Liu J., Sekine M., Tatsuse T. et al. Family history of hypertension and the risk of overweight in Japanese children: Results from the Toyama Birth Cohort Study // *J. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 24 (4). – P. 304–311.
25. Slagter S.N., van Vliet-Ostapchouk J.V., Vonk J.M. et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size [Electronic resource] // *BMC Med.* – 2013, Sep. 3. – Vol. 11. – P. 195. – DOI: 10.1186/1741-7015-11-195.
26. Kelishadi R., Noori A., Qorbani M. et al. Are active and passive smoking associated with cardiometabolic risk factors in adolescents? The CASPIAN-III Study // *Pediatr. Int. Child Health.* – 2016, Jan. 29. – P. 1–8.
27. Bondo P. Distribution of lipidic volume in teenagers that smoke // *An. Esp. Pediatr.* – 1997. – Vol. 46 (3). – P. 245–251.
28. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М.: Миклош, 2007. – 208 с.
29. De Caterina R., Libby P. Endothelial Dysfunction and Vascular Disease. – Oxford: Blackwell Futura, 2007. – 432 p.

Поступила 14.11.2016

Сведения об авторах

Плотнокова Ирина Владимировна, докт. мед. наук, руководитель отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: ivp@cardio-tomsk.ru.

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель клинко-диагностической лаборатории Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Свинцова Лилия Ивановна, докт. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Лугачева Юлия Геннадьевна, врач клинко-диагностической лаборатории Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.125.2-122

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА С ПАРАМАГНИТНЫМ КонтРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

О.В. Мочула, С.В. Попов, А.Ю. Фальковская, В.Ф. Мордовин, Т.А. Шелковникова, И.В. Зюбанова, П.И. Лукьяненко, В.Ю. Усов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
E-mail: mochula.olga@gmail.com

CARDIAC MRI WITH PARAMAGNETIC CONTRAST ENHANCEMENT IN ASSESSMENT OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS FORMATION IN PATIENTS WITH RESISTANT HYPERTENSION

O.V. Mochula, S.V. Popov, A.A. Fal'kovskaya, V.F. Mordovin, T.A. Shelkovnikova, I.V. Zyubanova, P.I. Luk'yanenok, W.Yu. Ussov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Данная статья посвящена магнитно-резонансной оценке состояния левого предсердия (ЛП) у пациентов с резистентной артериальной гипертонией (РАГ) и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) в динамике их лечения с помощью транскатетерной ренальной денервации. Для этого оценивалась динамика состояния ЛП в ходе лечения, анализировались взаимосвязи между показателями массы миокарда левого желудочка (ММ ЛЖ) и степенью дилатации левого предсердия (ЛП). В обследовании, которое проходило на базе НИИ кардиологии (Томск), приняли участие 40 пациентов. Всем пациентам трижды проводилось магнитно-резонансное (МР) исследование: исходно, через 6 и 12 мес. после лечения. Было выявлено следующее: объем ЛП статистически значимо снижался ($p < 0,05$) относительно исходного значения 57,95 (47,28; 65,16) и спустя 12 мес. после лечения 54 (44,58; 64,73). ММ ЛЖ также имела тенденцию к снижению после лечения: статистически значимо снижалась относительно исходных измерений 224,15 (185,79; 296,87) г через 6 мес. после лечения до 218,84 (181,98; 290,44) г, $p = 0,002$; через 12 мес. – до 183,67 (163,76; 254,5) г, $p < 0,001$. При корреляционном анализе данных показателей спустя 12 мес. после лечения определялась слабая взаимосвязь, при этом коэффициент Спирмена был равен 0,37, $p < 0,05$. Таким образом, есть все основания считать, что транскатетерная ренальная денервация у пациентов с АГ обладает статистически значимым антиаритмогенным эффектом. В первую очередь, за счет уменьшения механического напряжения и уменьшения объемных показателей предсердий у таких пациентов в результате транскатетерной ренальной денервации.

Ключевые слова: транскатетерная ренальная денервация, резистентная гипертензия, магнитно-резонансная томография сердца, наджелудочковые нарушения ритма, объем левого предсердия.

Present article is devoted to MRI assessment of the status of the left atrium (LA) in patients with resistant hypertension (RH) and left ventricular (LV) hypertrophy in the dynamics of treatment with transcatheter renal denervation (TRD). To achieve this the dynamics of the state of the LA during treatment was assessed; the relationship between the LV mass and the degree of dilation of the LA was analyzed. We studied 40 patients (mean age 56.6 ± 8.4 years) with RH and LV hypertrophy who underwent TRD treatment. All patients received MRI study before TRD and after 6 and 12 months after the treatment. Based on MRI data, we quantified LA volume and LV mass. LA volume statistically significantly decreased 12 months after treatment (from initial 57.95 (47.28; 65.16) cm^3 to 54 (44.58; 64.73) cm^3 ($p < 0.05$)). The LV mass also statistically significantly decreased (from initial 224.15 (185.79; 296.87) g to 218.84 (181.98; 290.44) g ($p = 0.002$) and to 183.67 (163.76; 254.5) g ($p < 0.001$)) 6 and 12 months after treatment, respectively. Analysis of LA volume demonstrated that all but one of the patients with frequent paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias had the volume significantly over of 70 cm^3 ranging from 74 cm^3 to 89 cm^3 . TRD significantly decreased LA volume and also suppressed supraventricular tachyarrhythmias. We conclude that TRD exerted a statistically significant antiarrhythmic effect, first of all, due to decreases in mechanical stress and in volume of the atria in these patients as a result of treatment.

Key words: catheter-based renal sympathetic denervation, resistant hypertension, cardiac MRI, supraventricular arrhythmias, left atrial volume.

Введение

АГ, несмотря на очевидные успехи в борьбе с этим заболеванием, продолжает оставаться одной из главных

причин, приводящих к формированию мозговых инсультов и инфаркта миокарда. Нарушения ритма, в большинстве своем наджелудочкового генеза, играют в патогенезе осложнений АГ весьма важную роль [3]. В частности,

ремоделирование сердца, которое происходит в результате прогрессирования АГ, с одной стороны, выступает в качестве компенсаторной реакции, которая дает сердцу возможность работать в условиях повышенного давления, а с другой, является одним из этапов прогрессирования изменений сердца к формированию дисфункции левого желудочка (ЛЖ) и развитию сердечной недостаточности [10]. Ремоделирование сердца у больных АГ отождествляют, прежде всего, с ГЛЖ. ГЛЖ может не только выявляться у лиц, уже имеющих повышенное артериальное давление, но и предшествовать развитию АГ [5].

Практически неизбежно и одновременно с изменениями массы миокарда и биомеханики ЛЖ развиваются и предсердные биомеханические и электрофизиологические нарушения [1, 3]. Их важнейшей клинической манифестацией является формирование пароксизмальных наджелудочковых тахикардий (ПНЖТ), а впоследствии и мерцательной аритмии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в последние годы зарекомендовала себя как надежный метод всесторонней функциональной и морфологической диагностики состояния сердца, в первую очередь, миокарда желудочков. У пациентов с ишемическими поражениями она позволяет эффективно прогнозировать состояния, при которых наджелудочковые нарушения ритма сердца наиболее вероятны [2]. Однако оценка состояния предсердий у пациентов с РАГ пока не проводилась. Поэтому мы попытались оценить состояние предсердий, в первую очередь, ЛП, у пациентов с РАГ и ГЛЖ в динамике лечения методом транскатетерной ренальной денервации. В частности, для этого количественно оценивалась динамика состояния ЛП в ходе лечения АГ методом транскатетерной ренальной денервации, анализировались взаимосвязи между показателями ГЛЖ и степенью дилатации ЛП.

Материал и методы

В период с 2014–2016 гг. на базе отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии (Томск) было обследовано 40 пациентов. Основным критерием включения пациентов в исследование было показание к проведению денервации почечных артерий.

В исследование были включены пациенты с РАГ, которым в связи с неэффективностью медикаментозной терапии была проведена транскатетерная двусторонняя ренальная денервация почечных артерий. Всего было обследовано 40 пациентов, при этом средний

возраст составлял $56,6 \pm 8,4$ лет ($p > 0,05$). Из их общего числа было 52,5% мужчин ($n=21$), средний возраст – $55,8 \pm 8,5$ лет ($p > 0,05$), и 47,5% женщин ($n=19$), средний возраст – $57,4 \pm 8,5$ лет ($p > 0,05$). У всех пациентов, по данным ультразвукового и электрокардиографического исследования, были отмечены признаки ГЛЖ.

Исследование пациентов проводилось на МР-томографе фирмы Toshiba Vantage Titan, с индукцией магнитного поля 1,5 Т, с синхронизацией по ЭКГ, при этом общая продолжительность составляла в среднем 35–50 мин. Для охвата зоны интереса была использована поверхностная 16-канальная катушка с высоким соотношением сигнал/шум с большим полем обзора (до 500x500 мм). Локализатор центрировался на область верхушечного толчка. Длительность задержки дыхания составляла от 4–6 до 12–17 с в зависимости от импульсной последовательности (ИП). Были выполнены следующие протоколы исследования сердца в ЭКГ-синхронизации:

- Исходно: позиционирующие ИП в аксиальной, сагитальной, двухкамерной проекции по короткой оси и четырехкамерной проекции по длинной оси сердца; ИП GRE-SSFP (ИП с устойчивым состоянием свободной прецессии, изображения с “темной кровью”) в Т1-

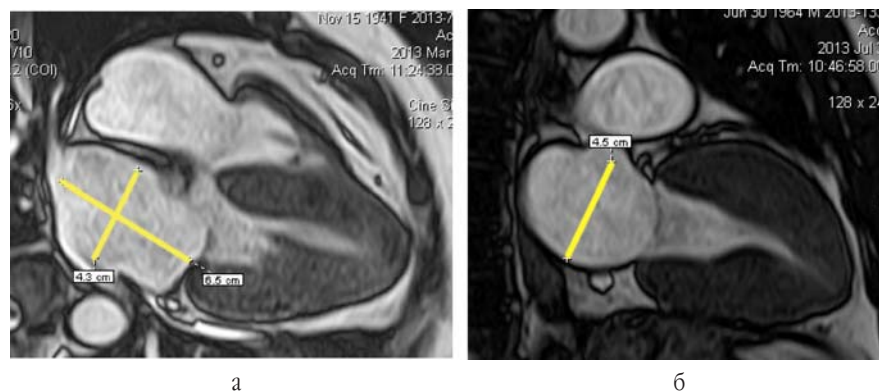


Рис. 1. Определение объема ЛП. Кино-режим (импульсная последовательность SSFP). Изображения сердца в четырехкамерной (а) и двухкамерной (б) проекциях по длинной оси в фазу систолы ЛЖ

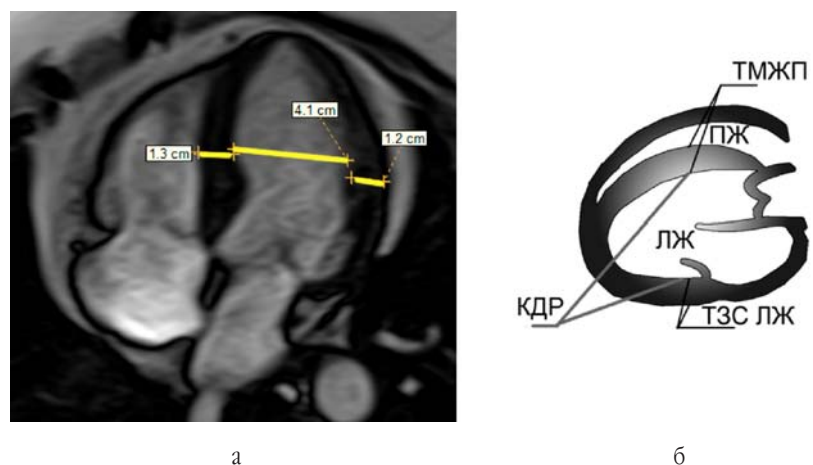


Рис. 2. Определение ММ ЛЖ. Кино-режим (импульсная последовательность SSFP). Изображения сердца в двухкамерной (а) проекции по длинной оси в фазу диастолы ЛЖ. Схематическое представление измеряемых параметров (б)

и T2-взвешенности; кино-режим, изображения с “яркой кровью” в двухкамерной проекции по короткой оси и четырехкамерной проекции по длинной оси сердца.

- После введения парамагнетика-контраста: для оценки раннего контрастирования исследовался первый пассаж контрастного препарата (1–3 мин после введения препарата) с использованием сверхбыстрых градиентных последовательностей (GRE) с инверсией и T1-взвешенностью или быстрый кино-режим.

Для анализа полученных изображений был использован программный пакет eFilm Workstation.

Для сбора данных волюметрических показателей миокарда использовался кино-режим в проекциях по короткой и вертикальной длинной оси сердца.

Определялись следующие параметры.

Определение объема левого предсердия (ОЛП, см³). Для расчета ОЛП была использована модель эллипсоида, которая предполагает, что ЛП может быть представлено в виде вытянутого эллипса с объемом, который рассчитывается по следующей формуле:

$$4\pi/3 \left(L/2 \right) \left(D_1/2 \right) \left(D_2/2 \right),$$

где L – длина длинной оси, D₁ и D₂ – ортогональные поперечные размеры ЛП [4].

Объем ЛП определялся на изображениях, полученных с помощью ИП SSFP в двухкамерной и четырехкамерной проекциях по длинной оси в фазу систолы ЛЖ (рис. 1). Также данная последовательность была использована для расчета ММЛЖ. Параметры сканирования представлены в таблице 1.

Определение ММ ЛЖ. Для определения ММ ЛЖ применялась формула R.B. Devereux и N. Reichek (рис. 2): ММ ЛЖ = 1,04 × ([КДР + ТЗС ЛЖ + ТМЖП]³ – [КДР]³) – 13,6 [9].

Для определения геометрии ЛЖ необходимыми данными являются: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ. Эти параметры могут быть непосредственно измерены при МРТ в кино-режиме в конце диастолы.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ кардиологии. Исследование проводилось с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации и всех этических стандартов по защите людей и животных в процессе выполнения научной работы. У всех пациентов, включенных в исследование, было получено информированное согласие.

Таблица 1

Параметры сканирования сердца для получения кино-изображений сердца (ИП SSFP)

Параметры	Значения
TR, мс	3,7
TE, мс	1,9
FA, градусы	72
Толщина среза, мм	8
Матрица, пиксел × пиксел	128×240

Статистический анализ данных выполнялся с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft). Для проверки закона распределения был использован критерий согласия Шапиро–Уилка W – объем выборки равен 40, т.к. выборки не подчинялись нормальному закону распределения, данные представлены в виде: Me(Q₁; Q₃), где Me – медиана, Q₁ – 1-й квартиль (25%), Q₃ – 3-й квартиль (75%). Для определения значимости различий в выборках применялся парный критерий Вилкоксона для зависимых выборок T. Для корреляционного анализа применялся коэффициент Спирмена (т.к. величины не подчинялись нормальному закону распределения). Различия в сравниваемых группах считались статистически значимыми при уровне статистической значимости 95% (p < 0,05).

Результаты и обсуждение

Мы оценивали то, как влияет ОЛП на развитие пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма у данных пациентов (рис. 3). Из всей группы пациентов с АГ и сформировавшейся на ее фоне ГЛЖ при отсутствии у всех пациентов митральной регургитации более первой степени у одного была диагностирована частая пароксизмальная мерцательная аритмия, спонтанно не купирующаяся, а требовавшая в большинстве случаев медикаментозной терапии либо электроимпульсного лечения. У 6 пациентов имели место частые эпизоды ПНЖТ.

Анализ ОЛП у данных пациентов показал, что у всех, кроме одного пациента с частыми ПНЖТ, он существенно выше 70 см³ (от 74 до 89 см³). У одного пациента с меньшим ОЛП (58 см³) отмечалось наличие множественных очагов повреждения стенки, визуализирующихся как предсердные включения парамагнитного контраста мелкоочагового характера. Как было показано ранее [6, 7], это является дополнительным независимым фактором, провоцирующим формирование пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма, в частности, за счет формирования множественных очагов re-entry. Среди пациентов, у которых пароксизмальных аритмий зафиксировано не было, показатели ОЛП были существенно меньше.

При проведении транскатетерной ренальной денервации почечных артерий у пациентов с частыми ПНЖТ или мерцательной тахикардией во всех случаях в послеоперационном периоде отмечалось умеренное снижение ОЛП, причем у 2 из 6 ПНЖТ практически прекратились. В связи с малостью размеров выборки эти показатели недостаточны для достоверного утверждения о соответствующем антиаритмогенном эффекте радиочастотной абляции (РЧА) на ОЛП, однако тенденция к послеоперационному снижению вероятности развития ПНЖТ у таких пациентов очевидна.

Таким образом, величина ОЛП оказывается наиболее существенной в аспекте прогноза пароксизмальных наджелудочковых нарушений ритма у пациентов с АГ, подобным образом для случаев с ишемической болезнью сердца и перенесенным инфарктом миокарда [2].

При этом дискриминантное значение ОЛП, разделяющего пациентов с низким и высоким риском ПНЖТ при

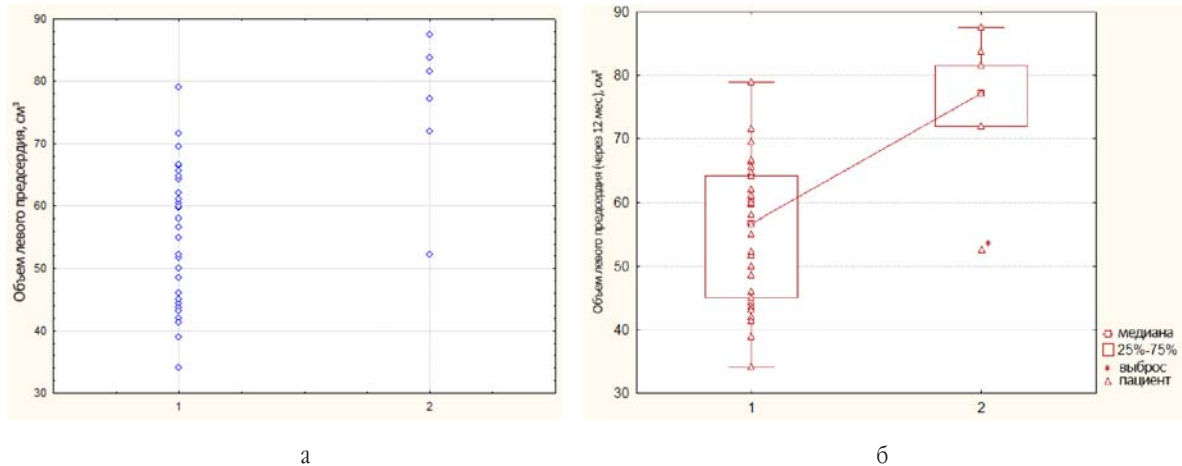


Рис. 3. Показатели ОЛП в группах пациентов с АГ и синусовым ритмом (1) и наличием частых ПНЖТ (2). Данные представлены как медиана с межквартильным размахом (а), и как распределение индивидуальных значений (б). Можно видеть, что, несмотря на различия в количестве пациентов в этих группах, пациенты группы 2 в большинстве находятся по показателю ОЛП выше величины 70–75 см³, тогда как в группе с синусовым ритмом (1) величина ОЛП у всех пациентов кроме двух ниже этой величины

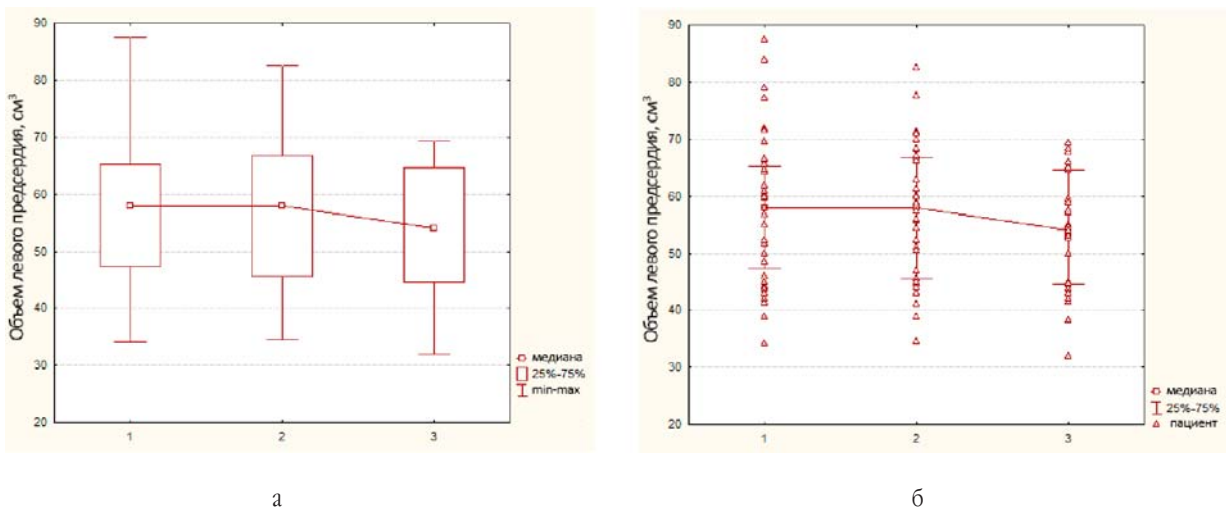


Рис. 4. Динамика ОЛП. Данные представлены как медиана с межквартильным размахом (а), и как распределение индивидуальных значений (б): исходно (1), через 6 (2) и 12 (3) мес. после лечения

АГ, было практически тем же, что и при перенесенном остром инфаркте миокарда (ОИМ) – 70–74 см³ [7].

Ни в одном из случаев мы не наблюдали, чтобы процедура РЧА оказывала дополнительное повреждающее воздействие на предсердия, в частности, на состояние стенки, с формированием дополнительных зон фиброза и самое главное – увеличением их размеров и объема. Это является дополнительным аргументом в пользу основного антиаритмического эффекта в дополнение к гипотензивному.

В настоящем исследовании мы не оценивали дополнительно, как влияет состояние симпатической иннервации на состояние предсердий, в частности уровень адреналина и норадреналина в крови у этих пациентов. Однако, учитывая доказанное в различных группах больных с АГ снижение норадреналина в плазме [8], рационально полагать, что у наших пациентов картина носит сходный характер.

По данным МР-исследования сердца обследуемых пациентов с РАГ и ГЛЖ в динамике их лечения ОЛП незначительно увеличился относительно исходного уровня 57,95 (47,28; 65,16) см³ до 58 (45,6; 66,9) см³ через 6 мес. после лечения и снизился до 54 (44,58; 64,73) см³ через 12 мес. после лечения (рис. 4).

ОЛП статистически значимо снижался ($p < 0,05$) относительно исходного значения 57,95 (47,28; 65,16) и спустя 12 мес. после лечения 54 (44,58; 64,73), а изменения показателя через 6 мес. после лечения не были статистически значимы 58 (45,6; 66,9) см³ ($p > 0,05$).

Через 6 мес. после лечения у 40% пациентов мы наблюдали снижение ОЛП, у 35% пациентов наблюдалось увеличение объема, а у 25% изменений не было.

Через 12 мес. после лечения уже у 57,5% пациентов наблюдалось снижение ОЛП, у 27,5% пациентов отмечалось увеличение объема, а у 15% изменений не было. Причем из числа тех 10 пациентов, у которых не было

Таблица 2

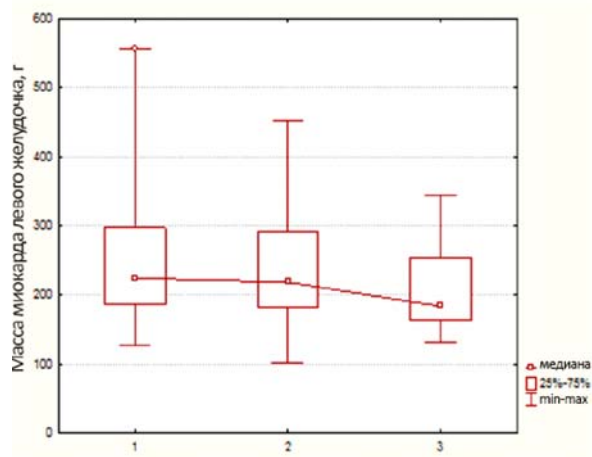
Изменение ОЛП у пациентов через 6 и 12 мес. после лечения (n=40)

Сроки	Уменьшение	Увеличение	Без изменений
Через 6 мес. после лечения	16	14	10
Через 12 мес. после лечения	23	11	6

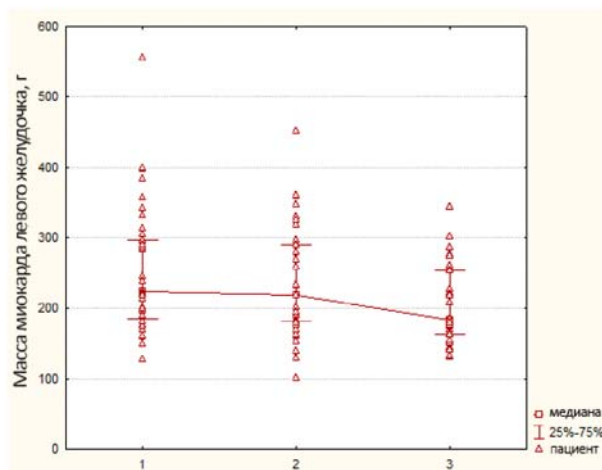
Таблица 3

Изменение массы миокарда у пациентов через 6 и 12 мес. после лечения (n=40)

Сроки	Уменьшение	Увеличение	Без изменений
Через 6 мес. после лечения	26	13	1
Через 12 мес. после лечения	32	8	0



а



б

Рис. 5. Динамика ММ ЛЖ. Данные представлены как медиана с межквартильным размахом (а), и как распределение индивидуальных значений (б): исходно (1), через 6 (2) и 12 мес. (3) после лечения

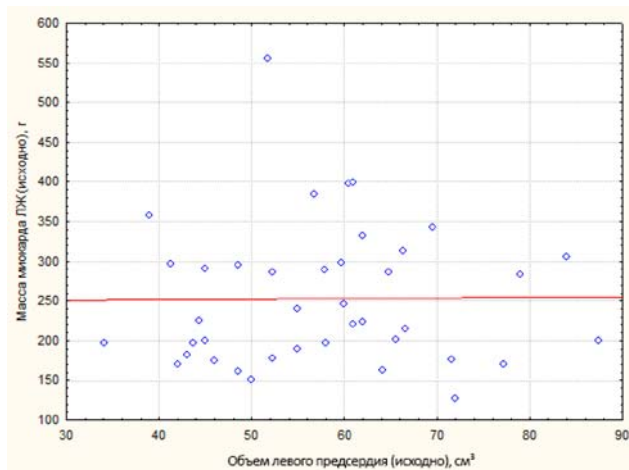


Рис. 6. График, отражающий взаимосвязь между показателями: ММ ЛЖ и ОЛП до лечения (коэффициент Спирмена=0,065, $p=0,69$)

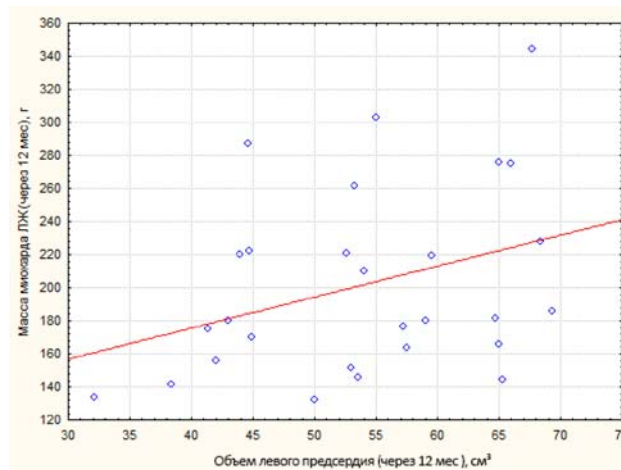


Рис. 7. График, отражающий взаимосвязь между показателями: ММ ЛЖ и ОЛП после лечения, через 12 мес. (коэффициент Спирмена=0,37, $p<0,05$)

изменений ОЛП через 6 мес. после лечения, уже через 12 мес.: у 6 пациентов уровень объема остался на прежнем значении от исходного; у 3 пациентов произошло уменьшение объема, а у 1 пациента объем увеличился (табл. 2).

Данные МР-измерений показали, что ММ ЛЖ также имела тенденцию к снижению после лечения, а именно, ММ ЛЖ статистически значимо снижалась относитель-

но исходных измерений 224,15 (185,79; 296,87) г, рисунок 5:

- через 6 мес. после лечения ММ ЛЖ статистически значимо снизилась до 218,84 (181,98; 290,44) г, $p=0,002$;
 - через 12 мес. после лечения ММ ЛЖ статистически значимо снизилась до 183,67 (163,76; 254,5) г, $p<0,001$.
- Через 6 мес. после лечения мы определили, что у 65%

пациентов наблюдалось снижение ММ ЛЖ, у 32,5% – увеличение, у 2,5% – изменений не наблюдалось.

Через 12 мес. после лечения уже у 80% пациентов наблюдалось снижение ММ ЛЖ, у 20% пациентов наблюдалось ее увеличение. У пациента, у которого через 6 мес. после лечения не отмечалось изменения динамики ММ ЛЖ, через 12 мес. она увеличилась (табл. 3).

Для нас было важно определить, имеется ли взаимосвязь между ОЛП и ММ ЛЖ, поскольку увеличение камер сердца, в частности ЛП, может свидетельствовать об увеличении венозного возврата к сердцу, в результате чего увеличивается преднагрузка на ЛЖ и, как следствие, развитие его гипертрофии.

Корреляционный анализ данных показал (критерий Спирмена), что между ОЛП и ММ ЛЖ исходно, до выполнения процедуры транскатетерной ренальной денервации, не было выявлено взаимосвязи: коэффициент Спирмена=0,065, $p=0,69$ (рис. 6).

При корреляционном анализе данных показателей спустя 12 мес. после лечения определялась слабая взаимосвязь, при этом коэффициент Спирмена был равен 0,37, $p<0,05$, это говорит в пользу того, что данный показатель является независимым (рис. 7).

Выводы

Таким образом, есть все основания считать, что транскатетерная ренальная денервация у пациентов с АГ обладает статистически значимым антиаритмогенным эффектом, в первую очередь, за счет уменьшения механического напряжения и уменьшения объемных показателей предсердий у таких пациентов в результате транскатетерной ренальной денервации. Представляется, что основным практическим следствием этого факта является то, что при наличии у пациента с РАГ частых наджелудочковых нарушений ритма процедура транскатетерной ренальной денервации оказывается показанной в первую очередь.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Искендеров Б.Г., Лохина Т.В., Шибяева Т.М. и др. Динамика электрофизиологических показателей сердца у больных артериальной гипертонией в зависимости от суточного профиля артериального давления; геометрии левого желудочка и метаболических нарушений // Тер. архив. – 2006. – Т. 78, № 9. – С. 12–17.
- Шомахов Р.А., Голухова Е.З. Возможности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением у пациентов с нарушениями ритма сердца: взгляд кардиолога // Креативная кардиология. – 2014. – № 4. – С. 75–83.
- Потешкина Н.Г., Джанашия П.Х. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда и прогнозирование аритмий у больных артериальной гипертонией // Артериал. гипертен. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 249–251.
- Рекомендации по количественной оценке структуры и функции сердца // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 3 (95), приложение 1. – С. 1–28.
- Туев А.В., Ховаева Я.Б. Особенности структурно-функциональных показателей сердца у лиц с разным уровнем артериального давления // Рос. кардиол. журн. – 2002. – № 5. – С. 38–41.

- Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В. и др. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями // Рос. кардиол. журн. – 2014. – № 12(116). – С. 38–43.
- Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В. и др. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением в прогнозировании риска предсердных тахикардий у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда // Рос. электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 16–21.
- Пекарский С.Е., Баев А.Е., Мордовин В.Ф. и др. Эндovasкулярная денервация сегментарных ветвей почечной артерии для лечения резистентной АГ – рандомизированное контролируемое исследование эффективности и безопасности в сравнении с существующим методом симпатической денервации почек // Тезисы XII Всероссийского конгресса “Артериальная гипертензия 2016: Итоги и перспективы”. – М.: ИнтерМедсервис, 2016. – С. 62–63.
- Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
- Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322 (22). – P. 1561–1566.

Поступила 05.10.2016

Сведения об авторах

Мочула Ольга Витальевна, очный аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Попов Сергей Валентинович, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.

Шелковникова Татьяна Александровна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: usov@cardio.tsu.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, аспирант отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Лукьяненко Павел Иванович, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

рафических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ses@cardio-tomsk.ru.

Усов Владимир Юрьевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: usov@cardio.tsu.ru.

УДК 616.127-005.8

ДИНАМИКА И ПРЕДИКТОРЫ АРИТМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И РАННИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ ТАХИАРИТМИЙ

М.З. Идрисов, Р.Е. Баталов, Е.В. Борисова, С.В. Попов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
E-mail: idrisovmz@yandex.ru

PROGRESSION AND PREDICTORS OF LONG-TERM ARRHYTHMIC EVENTS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY EARLY VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS

M.Z. Idrisov, R.E. Batalov, E.V. Borisova, S.V. Popov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Цель данного ретроспективного исследования: оценить динамику фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и конечно-диастолический объем (КДО) в течение года после острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных с ранними и отдаленными стойкими желудочковыми аритмиями (ЖА), а также определить предикторы возникновения отдаленных аритмий и их связь со степенью поражения коронарных артерий (КА) и показателями систолической функции ЛЖ. В исследование включено 36 больных (33 мужчин) в возрасте $57,7 \pm 9,8$ лет с ОИМ, осложнившимся ранними эпизодами первичной фибрилляции желудочков (ФЖ) или мономорфной желудочковой тахикардией (ЖТ). Больные разделены на две группы в зависимости от наличия эпизодов ЖА в течение года после перенесенного ОИМ. В группе без отдаленных ЖА имела тенденция к увеличению ФВ ЛЖ и КДО, в основной группе изменений ФВ в течение года не было, а КДО снизился относительно исходных величин на 30 мл. Корреляционный анализ показал отсутствие связи между количеством отдаленных эпизодов и временем возникновения первого эпизода ЖА с ФВ ЛЖ и КДО. Степень корреляции динамики ЖА со степенью поражения КА оказалась очень высокой. Количество пораженных КА имеет сильную корреляционную связь с количеством эпизодов ЖА ($r=0,95$; $p=0,003$) и временем возникновения первого эпизода ($r=-0,83$; $p=0,039$). Полнота реваскуляризации находится в сильной корреляционной связи с количеством эпизодов ($r=-0,83$; $p=0,009$). Предикторами отдаленных эпизодов ЖА после ОИМ, осложненного ранним эпизодом, являются аневризма ЛЖ, ОИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), сахарный диабет 2-го типа (СД), КДО, $ФВ \leq 35\%$. Независимым предиктором как отдаленных ЖА, так и ранних эпизодов ЖТ является аневризма ЛЖ.

Ключевые слова: ранние желудочковые аритмии, отдаленные желудочковые аритмии, острый инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия.

The aim of this retrospective study was to evaluate the dynamics of left ventricular (LV) ejection fraction (EF) and end-diastolic volume (EDV) within one year after acute myocardial infarction (AMI) in patients with early and long-term sustained ventricular arrhythmias (VA); to identify the predictors of these arrhythmias; and to elucidate the relationships between VA, severity of coronary artery (CA) lesions, and parameters of LV systolic function. The study included 36 patients (33 men) aged 57.7 ± 9.8 years with AMI complicated by early episodes of primary ventricular fibrillation (VF) or monomorphic ventricular tachycardia (VT). Patients were divided into two groups depending on whether they developed long-term VA within one year after AMI. In the VA group, there was a trend to an increase in EF and EDV. In the study group, changes in EF were not present, but EDV decreased by 30 mL relative to the baseline value. Correlation analysis did not show any associations of the number and the time of long-term VA occurrence with LV EF and EDV. The degree of correlation between VA dynamics and CA lesion severity was very high. The number of diseased CAs strongly correlated with the number of VA episodes ($r=0.93$; $p=0.003$) as well as with the time of the first arrhythmic episode onset ($r=-0.83$; $p=0.039$). Revascularization completeness correlated with the number of episodes ($r=-0.83$, $p=0.009$). Predictors of long-term VA after AMI, complicated by early arrhythmic episodes, comprised LV aneurysm, NSTEMI, type 2 diabetes, EDV, and $EF \leq 35\%$. Left ventricular aneurysm was an independent predictor of both long-term VA and early VT.

Key words: early ventricular arrhythmia, acute myocardial infarction, long-term ventricular arrhythmia, ventricular tachycardia.

Введение

Показателем, определяющим прогноз больного с ОИМ, является глобальная систолическая функция ЛЖ, критическое снижение которой ведет к увеличению риска внезапной сердечной смерти (ВСС), обусловленной возникновением отдаленных ЖА [8]. Однако возникновение эпизодов ЖА в течение острого или подострого периода ИМ, вне зависимости от состояния систолической функции ЛЖ, является более значимым предиктором ВСС. Существует единодушное мнение исследователей о необходимости вторичной профилактики ВСС у больных с ОИМ и эпизодом устойчивой желудочковой тахикардии, возникшей спустя 48 ч. В отношении прогностической значимости эпизодов желудочковых тахикардий, осложнивших течение ОИМ в первые 48 ч, существуют достаточно противоречивые данные. Большинство исследователей считают, что общая и сердечная смертность больных с ранней ФЖ достоверно не отличается от таковой у больных без ЖА [9]. Согласно американскому консенсусу от 2013 г. по использованию имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), у больных с ранней ФЖ или полиморфной ЖТ должна учитываться систолическая функция ЛЖ и факт проведенной реваскуляризации. Мономорфная ЖТ исключается из данного сценария, т.к. имеет механизм "re-entry", связанный с наличием рубца. Риск повторных аритмических эпизодов у таких больных вероятнее всего выше, чем у тех, кто пережил эпизод ФЖ или полиморфной ЖТ. Данных, указывающих на дополнительные факторы, определяющие категорию больных с мономорфной ЖТ с повышенным риском отдаленных аритмических событий, нет. Исследования, на которых основываются последние рекомендации, определяют ЖТ как независимый предиктор смертности, однако больные, включенные в эти исследования, имели в большинстве случаев выраженную сердечную недостаточность, и их смертность была связана с декомпенсацией сердечной недостаточности или повторными ИМ [2, 4]. К тому же основная доказательная база, на которой основываются представления о предикторах и прогностической значимости ранних ЖА, получены во время активного применения тромболитической терапии. Не вполне понятно, в какой степени они могут быть применимы на современном этапе, когда в рутинную клини-

ческую практику вошли чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) [2]. Таким образом, остаются актуальными поиск факторов, влияющих на возникновение отдаленных жизнеугрожающих нарушений ритма, и оценка прогностической значимости ранних эпизодов ЖА у больных с ОИМ.

Материал и методы

Ретроспективно были проанализированы истории болезни пациентов с ОИМ, поступивших в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии (Томск) с 2011 по 2015 г. Критерием включения в исследование был ОИМ, течение которого осложнилось стойкими ЖА в первые 48 ч от начала течения заболевания. Случаи ЖА, связанные с реперфузионными мероприятиями, рецидивом ишемии или клиническими проявлениями выраженной систолической дисфункции (Killip>II) исключались из исследования, также как и эпизоды, возникшие в связи с электролитным дисбалансом. Всего в исследование было включено 36 больных, в том числе 22 (61,1%) с ФЖ и 14 (38,2%) с мономорфной ЖТ. К моменту выписки 12 (33,3%) больным были имплантированы ИКД, из них у 11 (91,6%) больных с мономорфной ЖТ и у одного (8,4%) по поводу ФЖ. Комбинированная конечная точка исследования включала сердечно-сосудистую смерть или синкопальные и пресинкопальные состояния и/или документированный новый эпизод стойкой ЖА. Для проведения анализа больные с ранними ЖА были разделены на две группы в зависимости от достижения ими комбинированной конечной точки. Из 36 больных у 6 (16,6%) в течение года документированы стойкие эпизоды ЖА. Они включены в основную группу больных с отдаленными ЖА, остальные отнесены к контрольной группе. В обеих группах была оценена динамика ФВ ЛЖ и КДО в течение года после перенесенного ОИМ. В основной группе проведен корреляционный анализ между количеством отдаленных эпизодов, их сроком возникновения и степенью поражения коронарного русла. Также проведен поиск предикторов возникновения отдаленных эпизодов ЖА.

Из историй болезни была получена информация о времени развития ЖА и клинической ситуации, которая предшествовала их развитию, информация о диагнозе, данных анамнеза, лабораторных и инструментальных

методах обследования, имплантации ИКД. Сведения о событиях в течение года были получены с использованием “Регистра острого инфаркта миокарда”, госпитального регистра ультразвуковых исследований НИИ кардиологии, а также с помощью анализа записей ИКД больных и телефонного интервьюирования [1]. Как в основной, так и в контрольной группе ИКД был имплантирован у 6 больных (100 и 20% соответственно). Анализ ИКД подразумевал получение информации о случаях терапии, под которыми понимались электрическая кардиоверсия и антитахикардитическая стимуляция для купирования стойких ЖА. Госпитальный регистр ультразвуковых исследований позволил оценить показатели насосной функции сердца у больных основной и контрольной групп через год после ОИМ. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Полученные данные подверглись статистической обработке при помощи программы SPSS 17.0. Проверку достоверности различий в группах проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Статистически достоверным считался $p < 0,05$. Для анализа динамики показателей ЭхоКГ использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента Тау Кендалла для количественных данных и коэффициента Спирмена для номинальных данных. С целью определения предикторов отдаленных желудочковых нарушений ритма использовался метод множественной логистической регрессии.

Результаты

По результатам анализа ЭхоКГ показателей больных перед выпиской выявлены достоверные различия в группах. Средний показатель ФВ ЛЖ у больных с ЖА соста-

вил $37,7 \pm 8,8\%$, что на 15,2% больше, чем в контрольной группе ($p=0,003$). Средний уровень КДО в основной группе был больше на 100 мл ($p=0,002$). В таблице 2 представлены значения ФВ ЛЖ и КДО у больных в исследуемых группах.

В течение года у больных без ЖА наблюдалась статистически достоверная положительная динамика по ФВ ЛЖ, которая увеличилась в среднем на 5,8% ($p=0,002$). КДО увеличился на 4% от исходных величин, однако эта динамика не была достоверной (рис. 1).

У больных основной группы наблюдалось отсутствие изменений ЭхоКГ показателей. Средний уровень ФВ ЛЖ не претерпел никаких изменений. Более значимые изменения произошли с КДО, который уменьшился на 10,8% от исходных величин, и динамика которого была противоположна той, что наблюдалась у больных контрольной группы. Это связано с тем, что у 3 больных основной группы изначально были достаточно высокие показатели КДО, которые уменьшились после реваскуляризации инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА), а в контрольной группе средний уровень КДО находился в пределах нормальных значений, и ввиду неполной реваскуляризации у значительного числа больных этот показатель несколько увеличился. Несмотря на динамику среднего уровня КДО в сторону уменьшения у больных основной группы и небольшую динамику в сторону увеличения КДО у больных контрольной группы, разница между ними через год составила более 70 мл ($203,3 \pm 79,3$ и $133,1 \pm 33,7$ мл соответственно).

Дальнейшей задачей исследования была оценка взаимосвязи степени реваскуляризации и показателей систолической функции ЛЖ с количеством эпизодов, сроком до первого эпизода, наличием рецидивирующих эпизодов. После анализа отдаленных желудочковых тахиаритмий по данным, записанным в памяти имплантирован-

Таблица 1

Общая и клиническая характеристика больных

Показатели	Контрольная (n=30)	Основная (n=6)	p
Мужской пол, n (%)	27 (90,0%)	6 (100%)	0,418
Возраст, лет \pm SD	56,2 \pm 12	64,8 \pm 6,5	0,043
ПИКС, n (%)	9 (30,0%)	6 (100%)	0,001
Ожирение, n (%)	12 (40,0%)	2 (33,3%)	0,759
ГБ, n (%)	23 (76,7%)	5 (83,3%)	0,719
Дислипотеидемия, n (%)	23 (76,7%)	5 (83,3%)	0,719
СД 2-го типа, n (%)	2 (6,7%)	3 (50,0%)	0,005
ЧКВ в анамнезе, n (%)	3 (10,0%)	2 (33,3%)	0,131
АКШ в анамнезе, n (%)	1 (3,3%)	3 (50,0%)	0,0009
Аневризма ЛЖ, n (%)	1 (3,3%)	5 (83,3%)	<0,001
ЖТ, n (%)	8 (26,7%)	6 (100%)	0,0008
ФЖ, n (%)	22 (73,3%)	0 (0%)	0,0008
ИМснST, n (%)	26 (86,7%)	3 (50,0%)	0,003
ИМбнST, n (%)	4 (13,3%)	3 (50,0%)	
ИМ передний, n (%)	16 (53,3%)	5 (83,3%)	0,035
Многососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	14 (46,7%)	4 (66,7%)	0,3711
Ширина QRS, мс \pm SD	99,4 \pm 16,3	112,7 \pm 10,9	0,026
ФВ, % \pm SD	52,9 \pm 8,9	37,7 \pm 8,8	0,003
ФВ<35%, n (%)	2 (6,7%)	3 (50,0%)	0,005
КДО, мл \pm SD	128 \pm 33,2	228 \pm 108,5	0,002

ных устройств, выяснены некоторые особенности возникновения данных эпизодов. У всех 6 больных документирован как минимум один эпизод тахикардии, детектированный в зоне ЖТ с циклом менее 400 мс, у 2 больных документировано по одному эпизоду, детектированному в зоне ФЖ с циклом менее 270 мс. Наиболее ранний эпизод ЖТ возник на 2-м мес. после ОИМ, а наиболее поздний – на 14-м мес. Максимальное количество эпизодов у одного больного было 10, при этом 6 из них случилось в течение одного месяца. У 3 больных документировано наличие рецидивирующих эпизодов ЖТ или ФЖ. У 4 больных антитахикардическая терапия эпизода в зоне детекции ЖТ была эффективна, у других 2 для купирования эпизода потребовалась шоковая терапия.

После проведения корреляционного анализа связей между ЭхоКГ показателями при выписке и количеством одиночных или рецидивирующих эпизодов, а также сроком до первого эпизода найдено не было. При анализе степени реваскуляризации пораженных коронарных артерий выявлено, что из 6 больных 3 имели неполную реваскуляризацию. Один больной после выявленного многососудистого поражения отказался от предложенной ему операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). У 2 больных после обнаруженного гемодинамически значимого стеноза проведена баллонная дилатация с последующим стентированием ИСКА, но в одном случае имел место остаточный стеноз до 60%, а в другом синдром “no reflow”, что послужило причиной отнести данных больных к группе с неполной реваскуляризацией. Также проведен подсчет количества пораженных КА на момент выписки больных из стационара. В результате анализа получена статистически значимая связь степени реваскуляризации и количества пораженных КА со сроком до возникновения первого эпизода и с количеством эпизодов в целом (табл. 3).

Количество пораженных КА на момент выписки имело обратную корреляционную связь со сроком возникновения первого эпизода желудочковой тахикардии ($r=-0,83$; $p=0,03$), при этом наблюдалась высокая прямая корреляция с общим количеством эпизодов ($r=0,95$; $p=0,003$), рисунок 2.

Наличие полной или неполной реваскуляризации на момент выписки также имело высокую корреляцию со временем возникновения первого эпизода ($r=0,77$; $p=0,05$) и общим количеством эпизодов ($r=-0,83$; $p=0,009$). Корреляционная взаимосвязь данных показателей представлена на рисунке 3.

Достаточно сильная обратная корреляционная взаимосвязь обнаружена между количеством рецидивирующих эпизодов и полнотой реваскуляризации ($r=-0,7$; $p=0,02$). Эффективность антитахикардической стимуляции обратно коррелировала с количеством пораженных КА ($r=-0,74$; $p=0,016$). При анализе связи количества эпизодов со сроком возникновения первого эпизода желудочковой тахикардии также была выявлена обратная корреляционная связь ($r=-0,79$; $p=0,05$).

Таблица 2

Значение ФВ ЛЖ и КДО у больных при выписке и через год

Показатели	Контрольная		p	Основная		p
	при выписке	через год		при выписке	через год	
ФВ ЛЖ, % ± SD	52,9±8,9	56±9,7	0,002	37,7±8,8	37,7±8,2	1
КДО, мл ± SD	128±33,2	133±33,7	0,704	228±108,5	203,3±79,3	0,115

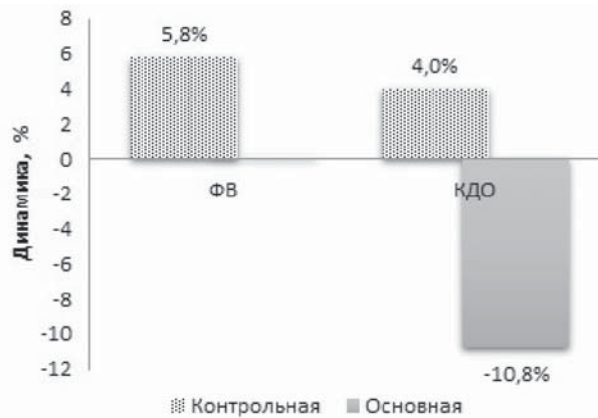


Рис. 1. Динамика ЭхоКГ показателей в течение года после ОИМ у больных исследуемых групп

Таблица 3

Корреляция между количеством пораженных КА, полнотой реваскуляризации и временем возникновения первого эпизода ЖА и количеством отдаленных эпизодов

Показатели	Кол-во пораженных КА		Полнота реваскуляризации	
	r	p	r	p
1-й эпизод ЖА	-0,83	0,039	0,77	0,050
Кол-во эпизодов	0,95	0,003	-0,83	0,009

Примечание: r – коэффициент корреляции Тау Кендалла для количества пораженных КА и Спирмена для степени реваскуляризации.

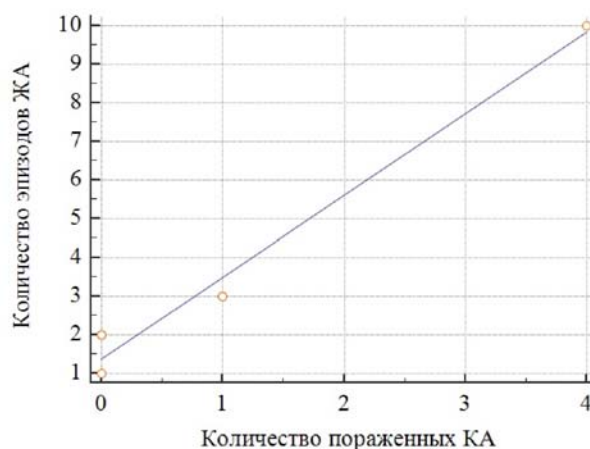


Рис. 2. Корреляция между количеством пораженных КА и количеством отдаленных эпизодов ЖА

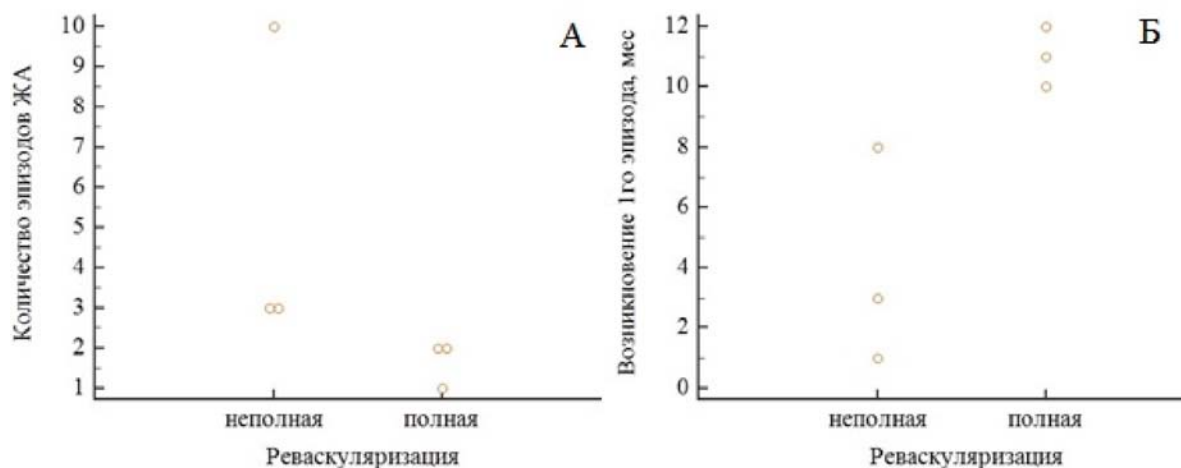
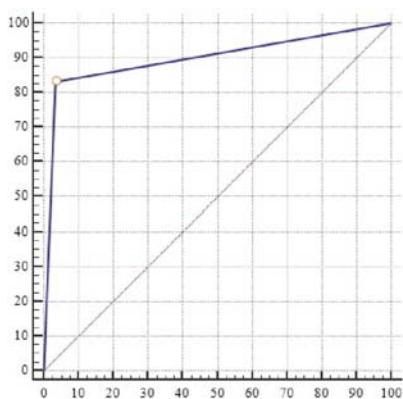


Рис. 3. Корреляция между степенью реваскуляризации и количеством эпизодов ЖА (А) и временем возникновения первого эпизода (Б)

Таблица 4

Предикторы отдаленных ЖА у больных с ранними ЖТ

Характеристика при выписке	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
ИМбпST	6,50	0,95-44,13	0,050			
АКШ	29,00	2,24-373,78	0,009			
СД 2 типа	14,00	1,63-120,09	0,016			
Аневризма	145,00	7,74-2715,08	<0,001	14,00	1,63-120,09	0,001
КДО	1,03	1,00-1,062	0,013			
ФВ≤35	14,00	1,63-120,09	0,016			



Характеристика метода	Аневризма ЛЖ
AUC	0,9
Ac	90,0%
Se	83,3%
Sp	96,67%
LR+	25,0
LR-	0,17

Рис. 4. ROC анализ аневризмы ЛЖ как метод прогнозирования отдаленных ЖА у больных с ОИМ, осложненным ранней мономорфной ЖТ. AUC – площадь под ROC кривой; Ac (Accuracy) – точность метода; Se (Sensitivity) – чувствительность метода; Sp (Specificity) – специфичность метода; LR+ и LR- – положительное и отрицательное отношения правдоподобия метода

В связи с достаточно серьезным риском ВСС у больных с отдаленными эпизодами желудочковой тахикардии после ОИМ, осложненного развитием ранних эпизодов ЖА, необходимо прогнозировать их развитие. При однофакторном анализе факторами, ассоциирующимися с развитием отдаленных ЖА, оказались: ИМбпST, перенесенное АКШ, аневризма ЛЖ, КДО перед выпиской, СД 2-го типа, ФВ ЛЖ≤35%. Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что наличие аневризмы ЛЖ является независимым предиктором повторных аритмических событий в течение года после ОИМ (табл. 4).

В дальнейшем проведенный ROC анализ показал достаточно высокую предсказательную ценность использования данного фактора как метода прогнозирования отдаленных аритмических событий у больных с ранними ЖА во время ОИМ (рис. 4). Чувствительность и специфичность составили 90,0 и 83,3% соответственно, а площадь под ROC кривой составила 0,9. Такие высокие показатели создают необходимость дальнейшего изучения прогностической значимости аневризмы ЛЖ в условиях более обширного проспективного клинического исследования.

В связи развитием повторных отдаленных ЖА у больных с ранней ЖТ и отсутствием таковых у больных с ФЖ

Таблица 5

Предикторы ранней ЖТ у больных с ОИМ

Хар-ка при выписке	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ		
	ОШ	95% ДИ	р	ОШ	95% ДИ	р
ЧТКА в анамнезе	3,51	1,00–12,29	0,048			
АКШ в анамнезе	5,72	1,12–29,04	0,035			
ПИКС	5,08	1,46–17,60	0,010			
Хроническая аневризма ЛЖ	9,22	2,23–38,06	0,002	9,22	2,23–38,06	0,002

проведен поиск предикторов ранних эпизодов ЖТ. Полученные результаты показали, что постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), хроническая аневризма ЛЖ, ЧКВ или АКШ в анамнезе ассоциировались с возникновением ЖТ в первые 48 ч ОИМ. Независимым предиктором явилась хроническая аневризма ЛЖ (табл. 5).

Таким образом, исходя из нашего исследования, мы предполагаем, что развитие повторного ОИМ у больных с имеющейся аневризмой ЛЖ высоко ассоциировано как с возникновением эпизодов мономорфной ЖТ в первые 48 ч ОИМ, так и отдаленных эпизодов ЖА после ОИМ.

Обсуждение

В результате проведенного исследования впервые показана динамика систолической функции ЛЖ у больных с ранними и отдаленными ЖА, а также определена их связь со степенью ревазуляризации КА. У больных с отдаленными эпизодами ЖА изначально присутствуют стойкие структурные изменения, такие как ПИКС, ремоделирование миокарда или хроническая аневризма ЛЖ, что в свою очередь является субстратом для возникновения мономорфной ЖТ как в течение первых 48 ч ОИМ, так и в отдаленный период. У таких больных не происходят значительные изменения глобальной систолической функции ЛЖ, несмотря на проведенную в большинстве случаев полную ревазуляризацию миокарда, что способствует возникновению жизнеопасных нарушений ритма сердца. Больные же с менее выраженными структурными нарушениями имеют изначально более высокие показатели систолической функции ЛЖ, которые в случае отсутствия значимой отрицательной динамики не оказывают влияния на возникновение стойких жизнеопасных аритмий после ОИМ, несмотря на наличие ранних ЖА, в том числе мономорфной ЖТ. При корреляционном анализе выявлено, что чем раньше от перенесенного ОИМ, осложненного ранней ЖА, возникает повторный эпизод, тем большее количество таких эпизодов в отдаленном периоде может быть. В свою очередь на скорость возникновения первого эпизода оказывает степень ревазуляризации. Чем больше пораженных КА при неполной ревазуляризации, тем раньше произойдет первый эпизод. Вышеперечисленные факторы имеют такое влияние как на общее количество желудочковых тахикардий, так и на возникновение рецидивирующих эпизодов. Количество возможных эпизодов напрямую связано с количеством пораженных КА. Риск развития рецидивирующих эпизодов минимален при полной ревазуляризации.

Исходя из результатов нашего исследования, мы предполагаем, что развитие повторного ОИМ у больных с имеющейся аневризмой ЛЖ высоко ассоциировано с возникновением эпизодов мономорфной ЖТ в первые 48 ч ОИМ, а в случае их наличия – и отдаленных эпизодов после

ОИМ. Также факторами, оказывающими влияние на возникновение отдаленных ЖА, явились ИМбпСТ, СД 2-го типа, АКШ в анамнезе, КСР \geq 44, ФВ \leq 35, КДО. Таким образом, перечисленные факторы играют непосредственную роль в увеличении риска ВСС у больных с ОИМ, осложненным ранними ЖА. Крупный анализ, проведенный на 5373 больных с первичным ЧКВ, участвовавших в проспективном исследовании Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX AMI), показал более высокую 90-дневную смертность у больных с поздними ЖА (33,3%), возникшими позднее 48 ч, а также у больных с ранними эпизодами (17,2%) по сравнению с больными без ЖА (3,6%) [4]. Независимыми предикторами худшего прогноза явились такие факторы, как низкий уровень клиренса креатинина, высокий класс острой левожелудочковой недостаточности по Killip и многососудистое поражение по данным КВГ. Исходя из полученных сведений, мы предполагаем, что в исследование включены больные с достаточно тяжелым течением ИМ, выраженной сердечной недостаточностью. ВСС таких больных преимущественно может быть связана с прогрессированием сердечной недостаточности или рецидивами ишемии. Интересные данные получены в ходе исследования J.P. Piccini et al., посвященного оценке прогностической значимости ФЖ и ЖТ, осложняющих течение ОИМбпСТ [6]. Исследование проведено на 9211 больных, включенных в EARLY ACS. Частота ФЖ/ЖТ, возникших менее 48 ч от начала симптомов ОИМ, составила 0,6%, а позднее 48 ч – 0,9%. С повышенной отдаленной смертностью, в сравнении с больными без ЖА, были ассоциированы как ранние, так и поздние эпизоды. В нашем исследовании у больных с ранними ЖА ИМбпСТ ассоциировался с отдаленными аритмическими событиями, что соответствует данным, полученным J.P. Piccini et al. В отношении больных с мономорфной ЖТ, осложняющей течение ОИМ в первые 48 ч, проведено всего 2 исследования, на которых базируются современные гайдлайны по ВСС у таких больных [7]. Исследование L. Mont et al., проведенное с 1991 по 1995 гг., имело последовательно включенных 1124 больных, из которых у 21 (1,9%) был эпизод мономорфной ЖТ, 9 умерли в течение госпитального периода, 12 больных были подвергнуты анализу отдаленного периода, составившего в среднем 29 мес. [5]. При поступлении это были достаточно тяжелые больные (38%) с Killip III и IV. Отдаленная смертность была выше в группе с ЖТ в сравнении с больными без ЖА. Однако большая часть больных умерли от кардиогенного шока ввиду повторных ИМ, и только один больной имел рецидивирующую

щие эпизоды желудочковой тахикардии спустя 15 мес. от ОИМ без каких-либо доказательств в пользу повторного ИМ. Другое исследование, проведенное E. Hatzinikolaou-Kotsakou et al. и опубликованное 10 лет назад, посвящено оценке прогностической значимости ранней мономорфной ЖТ у больных с первичным ИМ [3]. В исследовании последовательно включено 690 больных, из них 18 в течение 72 ч от начала развития заболевания имели стойкий эпизод ЖТ. Больные с мономорфной ЖТ в сравнении с полиморфной ЖТ или ФЖ имели большую зону поражения миокарда, более выраженную сердечную недостаточность (Killip I >58%) и большую частоту рецидивов ишемии (68%). В течение года из 11 благополучно выписавшихся больных 4 умерли в течение года, двое – ввиду повторных ИМ, двое – во время операции АКШ после перенесенного повторного ИМ.

Таким образом, исследования, посвященные прогностической значимости ранней мономорфной ЖТ, не совсем отражают аритмическую составляющую ВСС. Полученные нами данные в отношении более благоприятного прогноза у больных с первичной ФЖ находят отражение в результатах крупного исследования последнего десятилетия [9]. Несмотря на корреляцию полученных данных в отношении мономорфной ЖТ, которая также как и в других исследованиях сопровождалась худшим исходом, мы полагаем, что результатом нашего исследования является определение критерия, позволяющего дифференцировать больных с высоким риском отдаленной аритмической смерти после ОИМ, осложненного ранними эпизодами ЖТ, но не сопровождающегося выраженными явлениями сердечной недостаточности. Такой подход обусловлен, во-первых, снижением провоцирующего влияния систолической дисфункции ввиду большой зоны поражения миокарда, временно создающим условия для “re-entry”, во-вторых, показания для имплантации ИКД в качестве профилактики ВСС ограничены прогнозируемым сроком жизни больного. Согласно современным рекомендациям, имплантация ИКД не показана в случае прогнозируемого срока жизни больного не более года, предикторами чего, по данным перечисленных выше исследований, являются эпизоды стойких ЖА во время ОИМ, сопровождающегося явлениями выраженной систолической дисфункции (Killip III, IV), многососудистым поражением, а также другими коморбидными состояниями.

По итогам нашего исследования мы предполагаем, что когда встает вопрос об имплантации ИКД у больных с ОИМ, осложненным ранними ЖА, необходимо принимать во внимание не только временные интервалы возникновения аритмии, статус реваскуляризации и фракцию ЛЖ, но и анамнез ИБС, предшествующий текущему ИМ, вид желудочкового нарушения ритма и тип ИМ. Больные, благополучно выписавшиеся после ОИМ, осложненного мономорфной ЖТ, имеющие в предшествующем анамнезе аневризму ЛЖ, имеют высокий риск повторных аритмических событий, а соответственно, находятся в группе риска ВСС. Реваскуляризация КА не является основополагающим фактором снижения данного риска у этих больных, но напрямую влияет на количество воз-

можных эпизодов и качество жизни больного с высоким уровнем корреляции.

Выводы

1. Динамика систолической функции ЛЖ у больных с ранними ЖА определяется степенью структурных изменений в миокарде, обусловленных наличием ПИКС, аневризмы ЛЖ. У больных с отдаленными ЖА систолическая функция ЛЖ не претерпевает значительной положительной динамики вне зависимости от реваскуляризации КА, и связано это с наличием стойких структурных изменений.
2. Предикторами отдаленных жизнеопасных желудочковых тахикардий являются: ИМбпСТ, АКШ в анамнезе, аневризма ЛЖ, СД 2-го типа, КДО, ФВ ЛЖ <35%. Независимым предиктором является аневризма ЛЖ, которая также справедлива в отношении возникновения ранней мономорфной ЖТ.
3. Динамика желудочковых тахикардий не зависит от показателей глобальной систолической функции ЛЖ. Общее количество возможных эпизодов и их рецидивирующее течение находятся в прямой корреляции с полнотой реваскуляризации КА. Время возникновения первого эпизода отдаленной ЖА и эффективность антиаритмической терапии находятся в обратной корреляции со степенью реваскуляризации.

Литература

1. Гарганеева А.А., Округин С.А., Ефимова Е.В. и др. “Регистр острого инфаркта миокарда” как информационная популяционная система оценки эпидемиологической ситуации и медицинской помощи больным острым инфарктом миокарда // Сердце. – 2013. – № 12. – С. 37–41.
2. Марков В.А., Вышлов Е.В., Севастьянова Д.С. и др. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. – 2013. – № 10. – С. 10–15.
3. Hatzinikolaou-Kotsakou E., Tziakas D., Hotidis A. et al. Could sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of a prime acute myocardial infarction affect patient outcome? // J. Electrocardiol. – 2007. – Vol. 40. – P. 72–77.
4. Mehta H. et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patient undergoing primary percutaneous coronary intervention // JAMA. – 2009. – Vol. 301. – P. 17–25.
5. Mont L., Cinca J., Blanch P. et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 28. – P. 1670–1676.
6. Piccini J.P. et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 41–49.
7. Russo A.M. et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy // Heart Rhythm. – 2013. – Vol. 10, No. 4. – P. e11–e58.
8. Silvia G. Priori et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36. – P. 2793–2867.

9. Wulfran Bougouin et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 116–122.

Поступила 01.11.2016

Сведения об авторах

Идрисов Марат Загидович, врач анестезиолог-реаниматолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: idrisovmz@yandex.ru.

Баталов Роман Ефимович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: romancer@cardio.tsu.ru.

Борисова Елена Вячеславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: evb08@mail.ru.

Попов Сергей Валентинович, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

УДК 616.13-089

ВЛИЯНИЕ АНАТОМИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ВЫБОР МЕТОДА РЕИМПЛАНТАЦИИ – ВОЗМОЖНО ЛИ УПРОСТИТЬ СТАНДАРТНЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ?

Г.А. Ефимочкин, М.В. Борисков, К.О. Барбухатти, М.Л. Кандинский, В.А. Порханов

ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. С.В. Очаповского” Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

E-mail: kandinskiy@rambler.ru

INFLUENCE OF CORONARY ARTERY ANATOMY DURING TRANSPOSITION OF GREAT ARTERIES ON REIMPLANTATION TECHNIQUE – IS IT POSSIBLE TO SIMPLIFY STANDARD CLASSIFICATION?

G.A. Efimochkin, M.V. Boriskov, K.O. Barbukhatti, M.L. Kandinskiy, V.A. Porkhanov

Scientific Research Institution – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. S.V. Ochapovsky, Krasnodar

Транспозиция магистральных артерий – один из “синих” врожденных пороков сердца (ВПС), приводящий к неминуемой смерти у 100% пациентов. Современным стандартом лечения является радикальная коррекция – артериальное переключение. Один из наиболее важных аспектов успешной операции артериального переключения – анатомия коронарных артерий и ее влияние на способ их реимплантации. Предложено множество сложных классификаций коронарной анатомии при транспозиции, однако в практике отмечается тенденция к их упрощению. Оценивалась коронарная анатомия 120 последовательных пациентов с простой транспозицией магистральных сосудов (ТМС) и ТМС с деформацией межжелудочковой перегородки (ДМЖП). В большинстве случаев (n=105, 93,1%) встретились 3 варианта коронарной анатомии: обычная (1LAD, Cx, 2R – 65,9%), огибающая артерия от ПКА (1LAD, 2R, Cx – 20,4%), огибающая отходит отдельным устьем от синуса аорты (1LAD, R, 2Cx – 6,8%). У 65 больных при артериальном переключении применялись классические “открытые” методики реимплантации коронарных артерий (U-образный на “кнопках”, J-образный типа “trap-door” или их сочетание), среднее время ишемии миокарда составило 83±22,5 мин (от 78 до 126 мин), а средний объем кровопотери – 120±30 мл (от 75 до 245 мл). У 52 больных выполнена “закрытая” методика. Время ишемии миокарда составило в среднем 34±9,3 мин (31–62 мин.), объем интраоперационной кровопотери в среднем – 20±20 мл (10–50 мл). Необходимость в отсроченном сведении грудины снизилась с 60% (2010 г.) до 6% (2015 г.). Снизилось время инотропной поддержки миокарда и уменьшилась частота применения адреналина и комбинированной инотропной поддержки до 5,6% в 2015 г. Пос-

леоперационная летальность снизилась с 18% (2010 г.) до 6% в 2015 г. Коронарная анатомия не влияет на способ реимплантации коронарных артерий. Единственным исключением является интрамуральная коронарная артерия, реимплантация которой требует различных методик в каждой конкретной ситуации. Использование "закрытой" методики реимплантации позволяет уменьшить время ишемии миокарда и искусственного кровообращения. С помощью циркулярного анастомоза при создании неоаорты формируется синотубулярная зона, которая, возможно, снизит риск развития недостаточности неоаортального клапана. Непрерывный обвивной шов коронарных анастомозов является гемостатическим, что подтвердилось уменьшением объема кровопотери более чем в 2 раза.

Ключевые слова: транспозиция магистральных артерий, артериальное переключение, анатомия коронарных артерий, реимплантация коронарных артерий.

Transposition of the great arteries (TGA) is "cyanotic" congenital heart disease, which leads to certain death in 100% of patients. The modern standard of treatment is radical correction – arterial switch. One of the most important aspects of successful arterial switch is the anatomy of coronary arteries and its influence on the reimplantation technique. Many complex classifications of coronary anatomy during transposition were offered, however, we can see the tendency to their simplicity in practical work. Coronary anatomy of 120 consecutive patients with simple transposition of great vessels TGA and TGA with ventricular septal defect was evaluated. In the most cases (n=105, 93.1%) we observed 3 variants of coronary anatomy: usual (1LAD,Cx,2R – 65.9%), circumflex artery from RCA (1LAD,2R,Cx – 20.4%), separate origin of circumflex artery from aortic sinus (1LAD,R,2Cx – 6.8%). In 65 patients we used classical "open" methods of reimplantation of coronary arteries (U-shaped with "buttons", J-shaped "trap-door" or their combination), the median time of myocardial ischemia was 83 ± 22.5 min (78–126 min), and median blood loss 120 ± 30 ml (75–245 ml). We used "close" technique in 52 patients. The median time of myocardial ischemia was 34 ± 9.3 min (31–62 min), median intraoperative blood loss 20 ± 20 ml (10–50 ml). The necessity in postponed approximation of sternum decreased from 60% (2010) to 6% (2015). It resulted in reduced time of inotropic myocardial support, reduced frequency of adrenaline usage and combined inotropic support up to 5.6% in 2015. Postoperative mortality reduced from 18% (2010) up to 6% in 2015. Coronary anatomy does not influence on the method of reimplantation of the coronary arteries. The only real exception is an intramural coronary artery, the way of its reimplantation may differ in each individual case. "Close" technique of reimplantation reduces the period of myocardial ischemia and artificial circulation. The sinotubular zone is formed by means of circular anastomosis while creating of neo-aorta, it may reduce the risk of neo-aortal valve insufficiency. Continuous locking stitch of coronary anastomosis is haemostatic, this fact was proved by more than twice reduced blood loss.

Key words: transposition of main arteries, arterial switch, anatomy of coronary arteries, reimplantation of coronary arteries.

Введение

ТМС – один из "синих" ВПС. У нелеченных пациентов с транспозицией и интактной межжелудочковой перегородкой смерть наступает в раннем грудном возрасте, обычно через несколько дней после закрытия открытого артериального протока (ОАП). У больных с сопутствующими ДМЖП или дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП) быстро и агрессивно наступает легочная сосудистая гипертензия, что может привести к летальному исходу уже к концу первого года жизни. Поэтому не удивительно, что было много попыток предпринять хирургическую коррекцию этого порока уже в 1950-х гг., в начальные годы операций на открытом сердце [1]. Однако только в конце 1980-х анатомическая коррекция в виде процедуры артериального переключения стала стандартом лечения [3]. Первую операцию в ее современном виде (артериальное переключение) выполнил хирург Жатене из Сан-Паулу, Бразилия в 1976 г. [2, 4].

Операция артериального переключения в периоде новорожденности, предложенная Норвудом и Кастанедой в Детской больнице Бостона [3], была крайне важна и показала, что может быть выполнена радикальная хирургическая коррекция у новорожденных с низкой летальностью. Наконец, эта знаковая процедура показала, что можно взять в операционную ребенка с критической, опасной для жизни аномалией сердца вскоре после рождения и выполнять большую открытую корригирующую операцию, каждый раз ожидая отличный результат как в ближайшей, так и в долгосрочной перспективе.

В процессе лечения такой сложной аномалии важны все особенности каждого отдельного пациента, включая своевременную диагностику и логику (пренатальный диагноз, роды в специализированном стационаре, своевременно и правильно назначенная терапия простагландинами, доставка в специализированную клинику); дооперационное ведение и общую физикальную оценку больного (дыхательное управление, коррекцию гипоксии и гипоксемии – в случае необходимости процедура Рашкинда, предотвращение гипоперфузии органов брюшной полости и почек); анатомию порока магистральных сосудов, их положения относительно друг друга, оценка коронарной анатомии, дуги аорты, наличие межжелудочкового дефекта или стеноза легочной артерии; выбор метода оперативного лечения именно для этого пациента; послеоперационное ведение и наблюдение.

В данной статье хотелось бы коснуться одного из наиболее важных аспектов успешной операции артериального переключения – анатомии коронарных артерий и ее влияния на способ их реимплантации.

Эмбриология. Транспозиция, подобно двойному отхождению сосудов от правого желудочка и тетраде Фалло, является аномалией конотрункуса. Классическая теория предполагает нарушение формирования обычной спиральной перегородки конотрункуса, что в результате приводит к вентрикуло-артериальной дискордантности, то есть транспозиции [5]. Альтернативная теория Ван Праага [6] подразумевает, что в основе проблемы лежит недоразвитие подартериального конуса. В результате происходит фиброзное соединение между легочным и

митральными клапанами (митрально-легочный контакт) – признак транспозиции.

Обычная форма транспозиции относится, используя сегментарную теорию Ван Праага, к “d” или “d”-петлевой транспозиции, основываясь на направлении перекручивания примитивной сердечной трубки на начальных стадиях развития сердца (SDD). При d-петле желудочки обычно расположены, морфологически левый желудочек лежит слева, а морфологически правый желудочек спереди и справа, d-петлевую транспозицию нельзя путать с d-мальпозицией аорты относительно легочной артерии, которая имеет небольшое функциональное значение (SDD).

Эмбриология коронарных артерий при d-транспозиции. Коронарное кровообращение развивается подобно легочному артериальному и легочному венозному кровообращению. Например, дистальное легочное венозное русло происходит из первичной венозной системы, окружающей примитивную переднюю кишечную трубку зачатков первичных бронхов и впоследствии легких. Первичные коммуникации легочных вен с системными венами резорбируются с помощью системы запрограммированной смерти клеток, сходной с апоптозом. Резорбция наступает тогда, когда у зародыша сформируются истинные легочные вены, впадающие в области задней стенки левого предсердия. Нарушение взаимосвязи зачатка легкого с венозным комплексом приводит к сохранению связи с системными венами и, следовательно, к тотальному аномальному дренажу легочных вен. Сходным способом зародыши проксимальных участков стволов коронарных артерий возникают в синусах Вальсальвы (обычно аортальных, но иногда и легочных). Эти зачатки должны соединиться с примитивным сосудистым сплетением, которое формируется из ангиобластов в мезодерме развивающейся сердечной трубки. Основные коронарные сосуды, то есть правая и левая коронарная артерия, развиваются из ангиобластов в предсердно-желудочковой борозде. Как указывал Ван Прааг [7], само название “коронарная артерия” отражает их циркулярное направление в предсердно-желудочковой перегородке – *corona* = корона, венец (латинский). Каждый желудочек, правый и левый, имеет свою собственную, отличную друг от друга структуру коронарных артерий. Когда возникают изменения в расположении магистральных сосудов и/или желудочков относительно обычного, возникает нарушение взаимосвязи между стволами коронарных артерий с зачатками в синусах Вальсальвы. Не удивительно, что обычная коронарная “аномалия” при транспозиции фактически представляет самое эффективное соединение основных коронарных стволов с аортой и поэтому должна быть названа “обычно расположенной” при данной аномалии, такой как транспозиция. Хотя это распределение “ненормально” в том смысле, что при обычном (d-петлевом) расположении магистральных артерий и желудочков ствол левой коронарной артерии проходит позади легочной артерии, а при d-петлевой транспозиции магистральных артерий ствол левой коронарной артерии идет спереди от легочной артерии и оттуда налево к предсердно-желудочковой борозде. Таким же образом

ствол правой коронарной артерии располагается непосредственно вблизи от синуса и идет направо к предсердно-желудочковой борозде. Кроме того, существуют варианты впадения стволов основных коронарных артерий в синусы Вальсальвы, могут быть аномалии непосредственно коронарных зачатков. Это может привести к атрезии коронарного устья, устьевым стенозом коронарных артерий, косому расположению коронарного устья и интрамуральным коронарным артериям [8].

Проводилось множество различных съездов, чтобы описать разнообразные варианты разветвления коронарных артерий, встречающихся при транспозиции, на которых были приняты различные варианты классификации.

Лейденское соглашение – широко используемый метод классификации расположения коронарных артерий, встречаемых при d-транспозиции. Классификация впервые была предложена анатомами Gittenberger-DeGroot и Sauer, которые работали с группой Quaegebeur’s в Лейдене, Голландия [9]. Как изображено на рисунке 1 (что более перспективно для хирурга, который рассматривает коронарные артерии сверху, в отличие от специалиста по эхокардиографии, каковой видит коронарные артерии снизу) и описано во вставке 1, классификация определяет синус отхождения для каждой из трех главных коронарных артерий. По принятому соглашению, если рассматривать с позиции, когда вначале проходит аорта, а затем легочная артерия, то синус, смежный с ЛА и находящийся по правую руку, это синус № 1, а по левую руку – синус № 2. Таким образом, при обычном типе коронарного распределения из синуса № 1 (анатомически левый) выходит передняя нисходящая и огибающая артерия, а из синуса № 2 (анатомически правый) выходит правая коронарная артерия. Сокращенно это можно отобразить как (1AD, CX; 2R), рисунок 1. Yamaguchi et al. [10] предложили следующий уровень классификации для отличия эпикардального хода коронарных артерий, например, отношение передней или задней артерии к стволу легочной артерии. Используя Лейденское соглашение, единственная коронарная артерия, начинающаяся от правого синуса, и отходящая от него левая коронарная артерия проходят позади легочной артерии, обозначаются как (2R, AD, CX) и направляются кзади и влево.

Другой популярный метод классификации ветвления коронарных артерий при транспозиции впервые был описан Yasoub и Radley-Smith в 1978 г. [11]. На рисунке 2 представлена классификация Yasoub. Как Вы можете видеть, при этой классификации обычное распределение артерий обозначено как тип А. При типе В имеется единственное коронарное отверстие и правая коронарная артерия проходит между аортой и легочной артерией.

Многие центры, в том числе Национальный детский медицинский центр Вашингтона, не приняли ни Лейденскую классификацию, ни классификацию Yasoub. Существует так много разновидностей ветвления коронарных артерий, что стали использовать описательный метод, который подходит для каждого пациента. Первоначально необходимо описать отношение аорты к легочной артерии, например, аорта расположена непосредственно

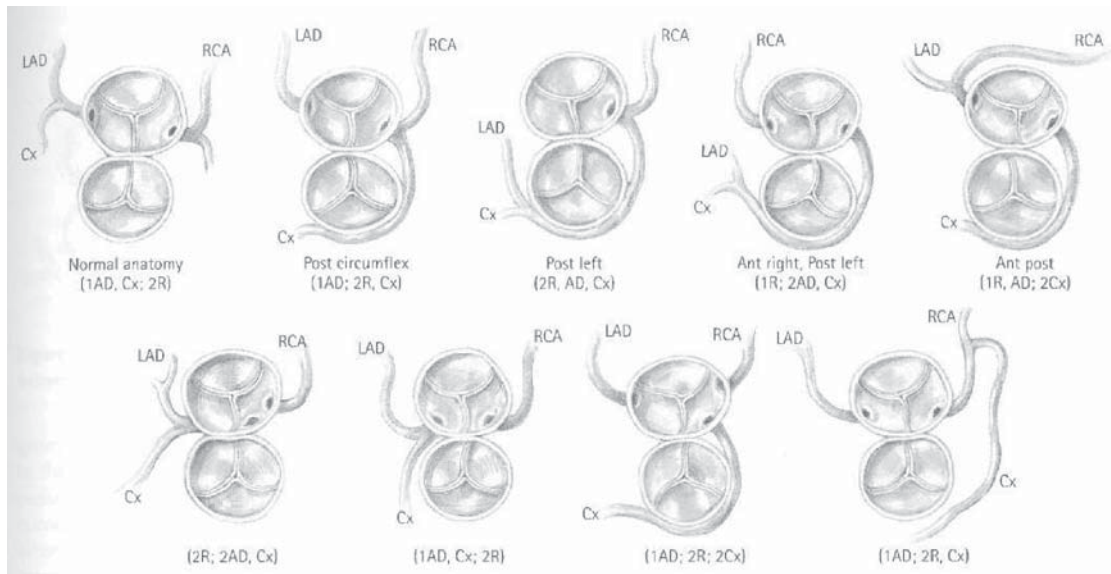


Рис. 1. Лейденская классификация анатомии коронарных артерий при d-транспозиции магистральных артерий. Синусы аорты рассматриваются с позиции от аорты к легочной артерии. Синус 1 находится справа от наблюдателя, а синус 2 находится слева от наблюдателя. Обычно коронарные артерии при транспозиции становятся (1AD, CX; 2R), то есть передняя нисходящая и огибающая коронарные артерии возникают из синуса 1, а правая коронарная артерия возникает из синуса 2. Запятая используется, чтобы указать, что главные ветви являются результатом общего сосуда, тогда как точка с запятой обозначает отдельное отхождение. Синус рассматривается с позиции, когда сначала идет аорта, затем легочная артерия: синус 1 – смежный с легочной артерией с правой стороны наблюдателя; синус 2 – смежный с легочной артерией по левую руку от наблюдателя. Коронарные артерии: RCA – правая коронарная артерия; LAD – передняя нисходящая артерия; Cx – огибающая артерия

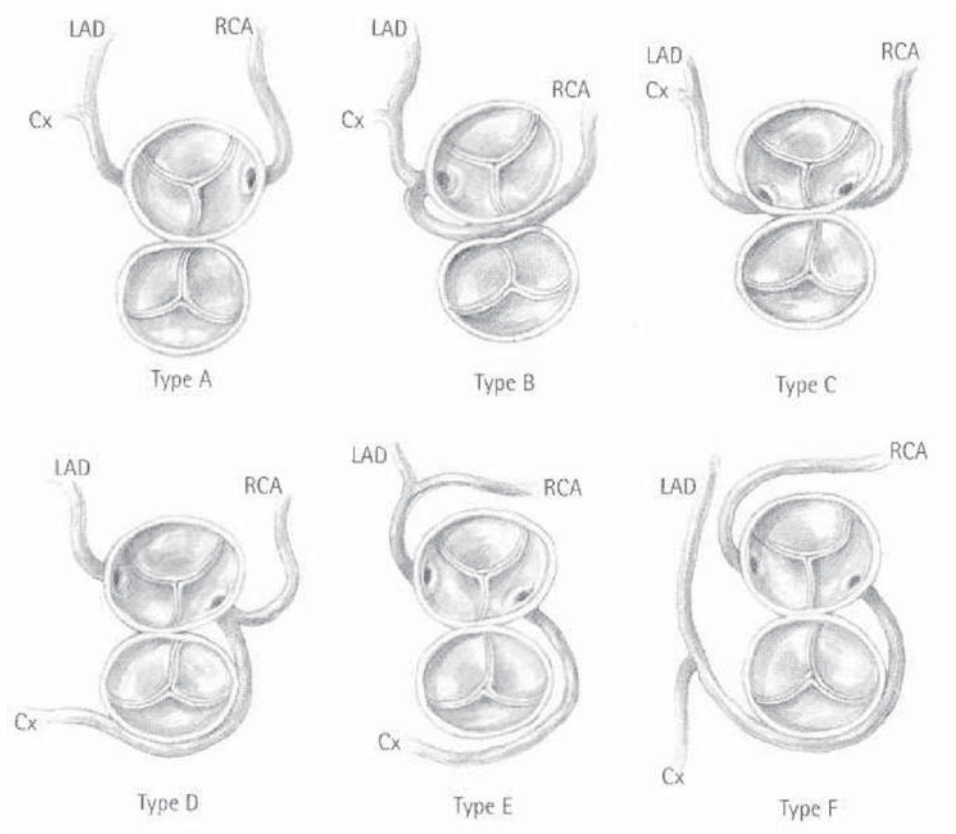


Рис. 2. Классификация Якуба и Рэдли-Смита анатомии коронарных артерий при d-транспозиции магистральных артерий

редственно впереди легочной артерии, аорта расположена на 45° вправо и спереди от легочной артерии, когда аорта лежит более 45° впереди от легочной артерии.

Дополнительная описательная классификация

Эпикардиальный ход главных коронарных ветвей:

- передняя – проходит спереди аорты;
- задняя – проходит позади легочной артерии;
- между – проходит между магистральными артериями (обычно интрамурально).

Необычное происхождение:

- комиссуральное – отхождение коронарной артерии рядом с аортальной комиссурой;
 - отдельное – отдельное отхождение двух коронарных ветвей от одного аортального синуса;
 - отдаленное или дистальное – отхождение огибающей артерии и задней нисходящей артерии в виде дистальной бифуркации правой коронарной артерии.
- Аорта расположена относительно легочной артерии:
- справа или спереди, слева, бок о бок или сзади.

Коронарные артерии описываются как выходящие от задней поверхности правого синуса и от задней поверхности левого синуса. Например, при обычном распределении коронарных артерий описываем, что ствол левой коронарной артерии выходит от задней поверхности левого синуса, а ствол правой коронарной артерии выходит от задней поверхности правого синуса. Эта классификация дает полное описание коронарной анатомии для индивидуального пациента, но, к сожалению, полностью закодировать или систематизировать ее невозможно. Об этой классификации мы заранее сообщили в литературе [12]. На эту классификацию мы опирались в своих докладах и сообщениях, издаваемых Детской больницей Бостона, а также сборных материалах хирургического общества по ВПС. В таблице 1 [13] представлена коронарная анатомия среди 470 пациентов, которым выполнена процедура артериального переключения в Детской больнице Бостона в промежутке между

1983 и 1992 гг. При изучении индивидуальной анатомии коронарных артерий были выделены отдельные группы:

- все коронарные артерии выходят из одного синуса;
- все варианты интрамурального хода коронарных артерий;
- пример с ретропульмональным ходом всей левой коронарной системы;
- пример с ретропульмональным ходом только огибающей артерии;
- любое левое коронарное обеспечение отходит от задней поверхности синуса.

Материал и методы

Исходно, до начала нашего исследования, мы применяли описательную классификацию, предложенную в Детской больнице г. Бостона, и наши анатомические варианты (коронарная анатомия пациентов НИИ – Краевой клинической больницы № 1 г. Краснодара) представлены в таблице 2.

Оценивалась коронарная анатомия 120 последовательных пациентов с простой ТМС и ТМС с ДМЖП. В подавляющем большинстве случаев (n=105, 93,1%) встретились 3 варианта коронарной анатомии: обычная (1LAD, Cx, 2R – 65,9%), огибающая артерия от ПКА (1LAD, 2R, Cx – 20,4%), огибающая отходит отдельным устьем от синуса аорты (1LAD, R, 2Cx – 6,8%). Другие типы (рис. 3) встретились в 9 случаях (6,8%), а интрамуральные коронарные артерии – в 3 случаях (3,4%).

Первично при проведении операции артериального переключения мы пользовались классическими “открытыми” методиками реимплантации коронарных артерий (U-образный на “кнопках”, J-образный типа “trap-door” или их сочетание); реимплантация коронарных артерий такими способами выполнена у 65 пациентов. При использовании U-образного способа реимплантации на “кнопках” среднее время ишемии миокарда составило $83 \pm 22,5$ мин (от 78 до 126 мин), а средний объем кровопотери 120 ± 30 мл (от 75 до 245 мл). При использовании J-образной реимплантации типа “trap-door” или сочетания методик среднее время ишемии миокарда составило $88 \pm 19,7$ мин (от 69 до 124 мин), а средний объем кровопотери 100 ± 40 мл (от 70 до 235 мл).

“Закрывающую” методику [14] мы применяем с 2013 г., однако наша модификация имеет некоторые особенности. В отличие от оригинальной, при применении модифицированной методики не требуется снятие зажима с аорты для наполнения неосинусов, нет необходимости в наложении маркировочных швов и пережати реимплантированных коронарных артерий микрососудистыми зажимами типа “бульдог”. Коронарные артерии реимплантируются с использованием непрерывного обвивного шва (что позволяет избежать “слабых” мест при формировании коронарных анастомозов). Данная методика реимплантации применялась у 52 больных с обычной зависимостью от коронарной анатомии.

Единственным ограничением применения данной методики были 3 больных с интрамуральным ходом ко-

Таблица 1

Анатомия коронарных артерий у 470 пациентов, которым была выполнена процедура артериального переключения в Детском госпитале Бостона в период между 1983 и 1992 гг.

Наименование	Синус 1**	Синус 2**	n	%
Обычная	LAD, Cx	R	289	61
Огибающая от RCA	LAD	CxR	103	22
Единственная RCA		LADCxR	21	4
С дополнительной LAD из синуса 1			2	0,4
Единственная LCA	RLADCx		10	2
Обратное отхождение	R	LADCx	13	3
Обратное RCA/Cx	RLAD	Cx	19	4
Интрамуральная LCA		LADCxR	9	2
Интрамуральная LAD		LADCxR	3	0,6
Интрамуральная RCA	LADCxR		1	0,2

Таблица 2

Анатомия коронарных артерий у пациентов Краевой клинической больницы № 1

Варианты*	Синус 1	Синус 2	n =	%
Обычная	LAD, Cx	R	69	65,9
Огибающая от правой	LAD	R, Cx	27	20,4
Огибающая от синуса	LAD, R	Cx	9	6,8
Единственная правая	–	R, LAD, Cx	2	1,13
Передняя от правого синуса	–	R, Cx, LAD	2	1,13
Обратное отхождение	R	LAD, Cx	7	3,45
Интрамуральная ЛКА	–	R, LCA	2	2,27
		отдельным устьем		
Интрамуральная ЛКА из 2	LAD, Cx	R	1	1,13
близко расположенных устьев				
Всего			120	100

Примечание: * – использована описательная классификация Детской больницы г. Бостона (Wernovsky G, Sanders SP. Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries. Coron Artery Dis 1993; 4:148–157).

Таблица 3

Время пережатия аорты и объем интраоперационной кровопотери (без учета объема крови, необходимого для объема первичного заполнения оксигенатора)

Способы реимплантации	Время ишемии, мин	Кровопотеря после операции, мл
U – образный “на кнопках”	83±22,5	120±30
“trap door”	88±19,7	100±40
Их комбинация	78±17,6	100±20
Имплантация после создания неоаорты	34±9,3	20±20
При единственной коронарной артерии	73±24,8	30±30

ронарных артерий, которым выполнялась пересадка “insitu” с формированием передневерхней стенки неоосинуса заплатой из аутоперикарда.

Основными мотивами к применению модифицированной методики реимплантации коронарных артерий стали уменьшение времени ишемии миокарда (в среднем 34±9,3 мин, от 31 до 62 мин) и уменьшение объема интраоперационной кровопотери (в среднем 20±20 мл, от 10 до 50 мл), таблица 3.

В процессе накопления опыта проведения оперативных вмешательств выявилась закономерность: при любой анатомии коронарных артерий, кроме единственной интрамуральной коронарной артерии, возможна реимплантация коронарных артерий после создания неоаорты (по модифицированной “закрытой” методике).

Результаты

За период с 2013 по 2016 гг. нами были выполнены 52 реимплантации коронарных артерий по “закрытой” модифицированной методике.



Рис. 3. Необходимость отсроченного сведения грудины

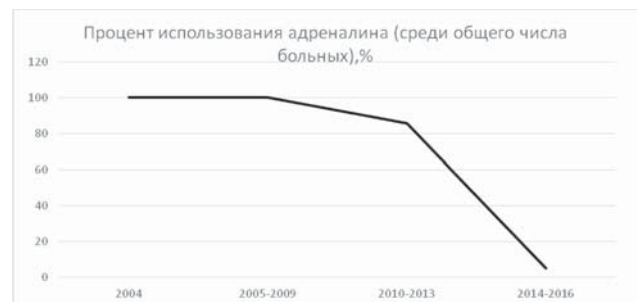


Рис. 4. Необходимость использования адреналина в ближайшем послеоперационном периоде



Рис. 5. Динамика снижения послеоперационной летальности после артериального переключения

Необходимость в отсроченном сведении грудины снизилась с 60% (2010 г.) до 6% (2015 г.), рисунок 3.

Ни в одном случае по окончании искусственного кровообращения не было ишемических изменений на ЭКГ, фракция выброса в первые сутки была стандартно снижена до 45–55% с восстановлением на 2–3-и сутки после операции до нормы (более 65%). Снизилось время инотропной поддержки миокарда и уменьшилась частота применения адреналина и комбинированной инотропной поддержки до 5,6% в 2015 г. (рис. 4).

Послеоперационная летальность снизилась до 6% в 2015 г. (рис. 5).

Обсуждение и выводы

Артериальное переключение является операцией выбора при коррекции ТМС. Уникальность ее заключается в возможности радикальной помощи новорожденному с фатальным ВПС, обеспечивая качество дальнейшего развития и жизни, не отличающееся от общей популяции детей. В настоящее время летальность не превышает 5–7% во многих клиниках мира [16–18], но одной из основных ее причин является коронарная недостаточность и миокардиальная слабость [15, 19]. Поэтому продолжается поиск оптимальных методик реимплантации коронарных артерий. С другой стороны, несмотря на совершенствование методов анестезии и искусственного кровообращения, время ишемии незрелого миокарда является существенным фактором, влияющим на результат. Основоположник “закрытой” методики реимплантации Бови [14] вообще не относит коронарную анатомию к факторам операционного риска.

Оценивая результаты артериального переключения у наших последовательных пациентов, можно заметить некоторые закономерности.

1. Коронарная анатомия не влияет на способ реимплантации коронарных артерий. Единственным исключением является интрамуральная коронарная артерия, реимплантация которой требует различных методик в каждой конкретной ситуации.
2. Использование “закрытой” методики реимплантации позволяет уменьшить время ишемии миокарда и искусственного кровообращения.
3. С помощью циркулярного анастомоза при создании неоаорты формируется синотубулярная зона, которая, возможно, снизит риск развития недостаточности неоаортального клапана.
4. Непрерывный обвивной шов коронарных анастомозов является гемостатическим, что подтвердилось уменьшением объема кровопотери более чем в 2 раза.

Литература

1. Rashkind W.J., Miller W.W. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries // JAMA. – 1966. – Vol. 196. – P. 991–992.
2. Richard A. Jonas. Comprehensive surgical management of congenital heart disease: Second edition. – NY: CRC Press Taylor & Francis Group, 2014. – 740 p.
3. Castaneda A.R., Norwood W.I., Jonas R.A. et al. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate // Ann. Thorac. Surg. – 1984. – Vol. 38. – P. 438–443.
4. Jatene A.D., Fontes V.F., Paulista P.P. et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1976. – Vol. 72. – P. 364–370.
5. Pexieder T. Conotruncus and its septation at the advent of the molecular biology era. In: Clark E.B., Markwald R.R., Takao A. (eds). Developmental Mechanisms of Heart Disease. – Armonk, NY: Futura Publishing Company, 1995. – P. 227–248.
6. Van Praagh R., Van Praagh S., Nebesar R.A. et al. Tetralogy of Fallot: underdevelopment of the pulmonary infundibulum and its sequelae // Am. J. Cardiol. – 1970. – Vol. 26. – P. 25–33.
7. Van Praagh S., Davidoff A., Chin A. et al. Double-outlet right

ventricle: anatomic types and developmental implications based on a study of 101 autopsied cases // J. Cardiol. – 1982. – Vol. 12. – P. 389–483.

8. Sim E.K., van Son J.A., Edwards W.D., Puga F.J. Congenital ostial membrane of right coronary artery in complete transposition of the great arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1994. – Vol. 107. – P. 1538–1539.
9. Gittenberger-de Groot A.C., Sauer U., Quaegebeur J. Aortic intramural coronary artery in three hearts with transposition of the great arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 91. – P. 566–571.
10. Yamaguchi M., Hosokawa Y., Imai Y. et al. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1990. – Vol. 100. – P. 261–269.
11. Yacoub M.H., Radley-Smith R. Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods for their transfer in anatomical correction // Thorax. – 1978. – Vol. 33. – P. 418–424.
12. Wernovsky G., Sanders S.P. Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries // Coron. Artery Dis. – 1993. – Vol. 4. – P. 148–157.
13. Wernovsky G., Mayer J.E., Jonas R.A. et al. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109. – P. 289–301.
14. Edward L. Bove, M.D. Current Technique of the Arterial Switch Procedure for Transposition of the Great Arteries // J. Cardiac Surgery. – 1989. – Vol. 4, Issue 3. – P. 193–199.
15. Pasquali S.K., Hasselblad V., Li J.S. et al. Coronary Artery Pattern and Outcome of Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2575–2580.
16. Brown J.W., Park H.J., Turrentine M.W. Arterial switch operation: factor impacting survival in the current era // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 1978–1984.
17. Li J., Tulloh R.M., Cook A. et al. Coronary arterial origin in TGA: factors that affect outcome. A morphological and clinical study // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 320–325.
18. Qamar Z.A., Goldberg C.S., Devaney E.J. et al. Current risk factors and outcomes for the arterial switch operation // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 84. – P. 871–879.
19. Ильин В.Н., Корноухов Д.О., Беришвили Д.О. и др. 170 операций артериального переключения: непосредственные результаты и факторы риска операционной летальности // Грудн. и серд.-сосуд. хир. – 2006. – № 6. – С. 11–18.

Поступила 19.10.2016

Сведения об авторах

Ефимочкин Георгий Алексеевич, врач-хирург отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ “НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского” МЗ КК.

Адрес: 350068, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

Борисков Максим Валентинович, канд. мед. наук, заведующий отделением кардиохирургии № 1 ГБУЗ “НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского” МЗ КК.

Адрес: 350068, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

Барбухатти Кирилл Олегович, докт. мед. наук, профессор, заведующий отделением кардиохирургии № 2 ГБУЗ “НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского” МЗ КК.

Адрес: 350068, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

Кандинский Максим Леонидович, канд. мед. наук, заведующий отделением хирургического лечения слож-

ных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ КК.

Адрес: 350068, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

E-mail: kandinskiy@rambler.ru.

Порханов Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, главный врач ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ КК.

Адрес: 350068, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167.

УДК 616.132-007.271-053.2-089

АНАЛИЗ РЕОПЕРАЦИЙ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗОВ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ДИСКРЕТНЫХ СУБАОРТАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ У ДЕТЕЙ

К.А. Налимов¹, Ю.Н. Горбатов², В.Ю. Бондарь¹, А.С. Ильин³

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Хабаровск

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

³ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск
E-mail: k.nalimov@mail.cardiokhv.ru

ANALYSIS OF REOPERATIONS AND RISK FACTORS FOR RESTENOSIS AFTER CORRECTION OF DISCRETE SUBAORTIC STENOSIS IN CHILDREN

K.A. Nalimov¹, Ju.N. Gorbatyh², V.Ju. Bondar¹, A.S. Il'in³

¹ Federal Center of Cardiovascular Surgery, Khabarovsk

² Federal State Budgetary Institution "Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology n.a. acad. E.N. Meshalkin"

³ Federal Center of Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk

В статье проведен анализ повторных вмешательств и выявлены факторы риска развития рестенозов после хирургической коррекции дискретных субаортальных стенозов (ДСубАОСт). Исследованы данные 163 пациентов в возрасте от 3 мес. до 18 лет с дискретной субаортальной обструкцией, подвергшихся оперативному лечению в период с 2003 по 2013 гг. Летальность на госпитальном этапе составила 1,2%. Послеоперационный период отслезен у 134 пациентов из 161 (83,2%) и составил 62,2±48,1 мес. Резидуальная обструкция наблюдалась в 12,7% (n=17). Повторные операции выполнялись у 13 пациентов (9,7%). Медиана времени от первичного до повторного вмешательства составила 52 (межквартильный размах 31–98) мес. Свобода от рестеноза на сроке наблюдения 98 мес. составила 80% (стандартная ошибка 0,05). При использовании различных статистических тестов факторами риска явились младший возраст пациентов и меньшая площадь поверхности тела на момент проведения первичной операции, сращение субаортальной мембраны с аортальным клапаном, высокий непосредственный послеоперационный градиент давления на уровне выводящего тракта левого желудочка.

Ключевые слова: дискретный субаортальный стеноз, резидуальный градиент выводящего тракта левого желудочка, факторы риска.

The article presents the analysis of reinterventions and risk factors for development of restenosis after surgical correction of discrete subaortic stenoses. From 2003 to 2013, 163 patients (age ranging from 3 months to 18 years) with discrete subaortic obstruction underwent primary surgical treatment. The hospital mortality was 1.2%. The follow up period lasted for 62.2±48.1 months and was documented in 134 patients of 161 (83.2%). Residual obstruction was observed in 12.7% (n=17) of patients. Reoperations were required in 13 children (9.7%). Median from initial surgery to reintervention was 52 (interquartile range of 31–98) months. The rate of freedom for restenosis was 80% at 98 months postoperatively (standard error of 0.05). Risk factors for restenosis included the younger age of patients and smaller surface area of a body at the time of primary operation, adhesion of subaortic membrane to the aortic valve, and high pressure gradient at the left ventricle outflow tract immediately after surgery when using various statistical tests.

Key words: discrete subaortic stenosis, residual gradient of outflow tract of the left ventricle, risk factors.

Введение

Дискретный субаортальный стеноз (ДСубАОСт) занимает 1–2% от всех врожденных пороков сердца (ВПС) [4] и 8–10% среди других сужений выводящего тракта левого

желудочка (ВТЛЖ) [7]. Более чем в половине случаев ДСубАОСт сочетается с другими ВПС, среди которых чаще всех встречаются дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), коарктация аорты (КоАо), клапанный аортальный стеноз (АоСт), открытый артериальный проток

(ОАП) [1, 2, 5]. Отдаленная летальность при простом иссечении ДСубАоСт с миктотомией или без нее близка к нулю. Однако частота резидуальных стенозов достигает 35% и увеличивается с продолжительностью послеоперационного периода [3, 5, 8, 9]. Изучив литературные данные, мы обнаружили лишь небольшое число публикаций, касающихся причин возврата обструкции [4–6]. Таким образом, данная проблема недостаточно глубоко изучена и требует дальнейших научных изысканий.

Цель данного исследования: проанализировать характер повторных вмешательств и выявить факторы риска развития рестенозов после хирургической коррекции ДСубАоСт у пациентов педиатрической группы.

Материал и методы

Материалом для научной работы послужили данные 163 пациентов с ДСубАоСт в возрасте от 3 мес. до 18 лет, подвергшихся оперативному лечению в период с 2003 по 2013 гг. Исследование является мультицентровым. В работе использован материал, взятый в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» и в Федеральных центрах сердечно-сосудистой хирургии Хабаровска и Красноярска, где прооперированы 151, 7 и 5 детей соответственно. Пациенты с обструкцией ВТЛЖ в составе унiventрикулярных ВПС, пороков развития конотрункуса, а также после коррекции общего атриовентрикулярного канала не рассматривались.

В 65,6% (n=107) случаев ДСубАоСт сочетался с другими врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы. 37,8% из этих пациентов (n=40) ранее уже выполнялась коррекция ВПС. Наиболее часто встречался ДМЖП (32,5%), несколько реже ОАП (21,5%). Нередко отмечалось

сочетание ДСубАоСт с другой обструкцией пути оттока из левого желудочка: с КоАо – 13,5%, АоСт – 10,4%, надклапанным стенозом аорты – 1,8%, КоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты – 1,8%. В некоторых наблюдениях (n=7) отмечалось сочетание более двух ВПС одновременно. В 26,4% (n=43) случаев дети с ДСубАоСт перенесли предшествующие операции на сердце и магистральных сосудах по поводу КоАо, ДМЖП и ОАП (табл. 1).

Применялись стандартные методы инструментальных исследований: электрокардиография (ЭКГ), рентгенография, трансторакальная (ТТ) и чреспищеводная (ЧП) эхокардиография (ЭхоКГ). Решающее значение имела ЭхоКГ.

Показаниями к хирургическому лечению ДСубАоСт являлись клинические проявления порока, пиковый градиент давления (ГрД) на уровне стеноза свыше 50 мм рт. ст. или средний ГрД свыше 30 мм рт. ст. (измеренный методом ЭхоКГ), гипертрофия миокарда, наличие и прогрессирование аортальной недостаточности либо наличие сопутствующего ВПС, требующего коррекции. К рестенозу мы отнесли сужение в ВТЛЖ в послеоперационном периоде с пиковым ГрД свыше 50 мм рт. ст. или средним ГрД свыше 30 мм рт. ст.

Составление базы данных и статистическая обработка выполнялись на персональном компьютере с применением пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). Нормальность распределения признака оценивали с помощью гистограммы распределения признака, а также критериев Шапиро–Уилка. Все количественные признаки при нормальном распределении представлены средним значением \pm стандартное отклонение или медианой с межквартильным размахом в скобках при неправильном распределении признака. При сравнении по количественному признаку двух независимых групп исполь-

Таблица 1

Сопутствующие пороки развития сердечно-сосудистой системы при дискретных субаортальных стенозах

№	Сопутствующая патология	Общее количество		Ранее оперированные	
		n	%	n	%
1.	Дефект межжелудочковой перегородки	53	32,5	14	8,6
2.	Открытый артериальный проток	35	21,5	11	6,7
3.	Коарктация аорты	22	13,5	18	11
4.	Стеноз аортального клапана	17	10,4	–	–
5.	Двустворчатый аортальный клапан	15	9,2	–	–
6.	Выраженная АоН	4	2,5	–	–
7.	Умеренная АоН	10	6,1	–	–
8.	Надклапанный стеноз аорты	3	1,8	–	–
9.	КоАо+гипоплазия дуги аорты	3	1,8	–	–
10.	Обструкция ВПЖ	8	4,9	–	–
11.	Митральный стеноз	2	1,2	–	–
12.	Умеренная митральная недостаточность	6	3,7	–	–
13.	Косой атриовентрикулярный канал	1	0,6	–	–
14.	Аорто-легочное окно	1	0,6	–	–
15.	ДМПП, ООО	11	6,7	–	–
16.	Абберантная пр. ПКА	1	0,6	–	–
17.	Аневризма ПКС	1	0,6	–	–
18.	Синдром WPW	1	0,6	–	–

Примечание: АоН – недостаточность аортального клапана; ВПЖ – выводной тракт правого желудочка; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ООО – открытое овальное окно; пр. ПКА – правая подключичная артерия; ПКС – правая коронарная створка.

зовался U-критерий Манна–Уитни, для повторных изменений – критерий Вилкоксона, для качественных признаков – двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для анализа вероятности наступления изучаемого исхода в определенный период применяли метод Каплана–Мейера, при однофакторном исследовании различий в группах в зависимости от времени наступления исхода – логарифмический ранговый критерий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациентов мужского пола было почти вдвое больше, чем женского: 100 (61,3%) против 63 (38,7%). Возраст на момент проведения операции составил $9\pm 4,8$ лет. Систолический ГрД на ВТЛЖ, определенный методом ЭхоКГ, равнялся 69 ± 30 мм рт. ст. Другие клинико-антропометрические показатели представлены в таблице 2.

В большинстве случаев (63,8%, $n=104$) выполнялась обычная резекция стенозирующих элементов, в 33,7% ($n=55$) резекция дополнялась септальной миэктомией. Техника операции и методика определения состояния ВОЛЖ ранее описана нами [2]. Нормативный размер ВОЛЖ соответствовал Z-score=0 по номограммам Daubenev et al., 1999. В 3 случаях (1,8%) в связи с патологией аортального клапана (АоК) и выраженной вторичной гипертрофией мышц ВТЛЖ выполнялась резекция подклапанной мембраны и процедура Росса-Конно. В одном случае (0,8%) пациенту с сочетанным аортальным пороком и субаортальной обструкцией выполнялась изолированная процедура Росса с иссечением ДСубАоСт. Интра- и послеоперационные данные представлены в таблице 3.

Оценка послеоперационного ГрД проводилась интраоперационно методом ЧП ЭхоКГ, затем через 1–7 дней методом ТТ ЭхоКГ. Представленный в таблице 3 “ГрД сразу после операции” вычислялся как среднее арифметическое полученных значений. В нижней строке той же таблицы представлен ГрД, измеренный методом ТТ ЭхоКГ при последнем обследовании.

Летальность на госпитальном этапе составила 1,2% ($n=2$). В одном случае у ребенка 6 лет была многоуровневая обструкция пути оттока (под- и надклапанный сте-

ноз) из левого желудочка с его фиброэластозом и сниженной сократимостью, а также с высокой легочной гипертензией. Выполнялось устранение ДСубАоСт с расширением синотубулярной зоны аорты. Во втором случае у ребенка 11 лет помимо выраженного ДСубАоСт имелись выраженная АоН, ДМЖП и стеноз ВОПЖ. Проводилась резекция стенозирующих элементов ВОЛЖ, протезирование АоК механическим протезом, закрытие ДМЖП и инфундибулэктомия правого желудочка. Причиной смерти в обоих случаях явилась прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность с присоединением полиорганной недостаточности.

Из осложнений, характерных для хирургического лечения ДСубАоСт, полная атриовентрикулярная (АВ) блокада отмечалась в 4,2% ($n=7$) случаев, что потребовало имплантации электрокардиостимулятора. В одном случае наблюдалась перфорация МЖП с образованием ятрогенного дефекта, который сразу был закрыт заплатой из ксеноперикарда.

Таблица 2

Клинико-антропометрическая характеристика пациентов с дискретным субаортальным стенозом

Показатели	Среднее	Стандартное отклонение
Возраст, лет	9,1	4,9
Рост, см	129	30
Вес, кг	31,5	20,3
ППТ (Bois), м ²	1,04	0,41
Пиковый ГрД, мм рт. ст.	69	30
Средний ГрД, мм рт. ст.	40	24
ФВ, %	73	7
УО, мл	48,4	22,1
КДО ЛЖ, мл	67,9	32,2
иКДО ЛЖ, мл/м ²	71,2	39,3
ЗСЛЖ, см	0,95	0,33
МЖП, см	1	0,37
ММ ЛЖ, г	127,4	82,1
иММ ЛЖ, г/м ²	117,1	47,6

Примечание: ППТ – площадь поверхности тела; ГрД – градиент давления в выходном отделе левого желудочка; ФВ – фракция выброса левого желудочка; УО – ударный объем; иКДО ЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка; ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; иММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Таблица 3

Результаты хирургического лечения

Показатели	n	Среднее	Ст. отклонение
Пиковый ГрД сразу после операции, мм рт. ст.	163	18,4	10,1
Средний ГрД сразу после операции, мм рт. ст.	163	9,2	6,8
Время окклюзии аорты, мин	163	54	39,6
Время ИК, мин	163	90,3	60,1
Время экстубации, ч	163	11	15,7
Перевод из ПИТ, сутки	163	2,7	1,4
Время от операции до выписки, сутки	163	12,5	5,8
Срок наблюдения в послеоперационном периоде, мес.	134	62,2	48,1
Послеоперационный пиковый ГрД на сроке наблюдения 62 ± 48 мес., мм рт. ст.	134	29,1	20,9

Примечание: ГрД – градиент давления; ИК – искусственное кровообращение; ПИТ – палата интенсивной терапии.

Послеоперационный период отслежен у 134 пациентов из 161 (83,2%) и составил $62,2 \pm 48,1$ мес. Зафиксирован один летальный (0,7%) исход по типу “внезапной сердечной смерти” у пациентки, возникший через 5,3 года после первичного устранения ДСубАоСт. Резидуальная обструкция наблюдалась в 12,7% ($n=17$) из 134 пациентов, 10 из них (58,8%) выполнялось устранение стеноза. Повторные операции были выполнены не всем пациентам с рестенозом. Это связано с отказом или желанием отсрочить оперативное лечение со стороны некоторых

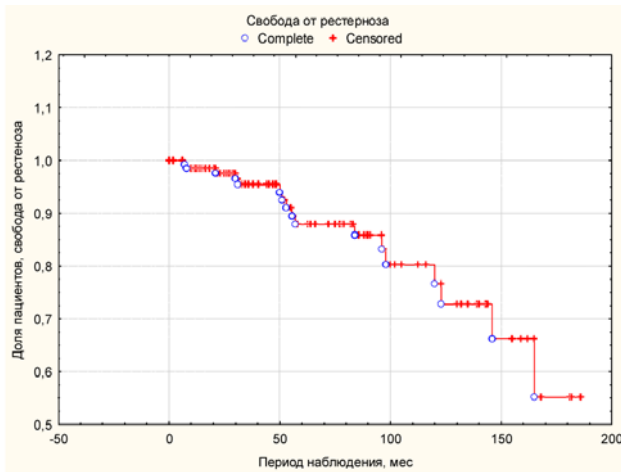


Рис. 1. Кривая Каплана–Мейера, анализ свободы от рестеноза, $n=134$

пациентов. Кроме того, реоперации выполнялись при большем пиковом и среднем ГрД по сравнению с величиной ГрД, определенной нами как рестеноз. С другой стороны, повторные операции проводились еще и по причине развития АоН, поэтому мы отдельно провели оценку проведенных реопераций и их причин.

На рисунке 1 представлена кривая Каплана–Мейера свободы от рестеноза. Кумулятивная доля пациентов без рестеноза на сроке наблюдения 98 мес. (8,2 года) составила 80%, стандартная ошибка (ст. ош.) 0,05. При более длительном периоде наблюдения ст. ош. превышает 0,05. Медиана времени свободы от рестеноза не достигнута.

Для выявления предикторов рестеноза проведена сравнительная оценка клинических и ЭхоКГ данных пациентов в группах с возникшей резидуальной обструкцией ($n=17$) и без нее ($n=117$), таблица 4.

Статистически значимыми показателями, влияющими на возникновение рестеноза, оказались следующие: возраст пациентов ($p=0,03$), площадь поверхности тела (ППТ) на момент проведения первичной операции ($p=0,005$), сращение субаортальной мембраны с АоК ($p=0,02$), меньший размер фиброзного кольца АоК ($p=0,03$), более высокий непосредственный послеоперационный пиковый ГрД на уровне ВТЛЖ ($p=0,04$).

Для применения однофакторного анализа на время до наступления рестеноза количественные данные предварительно разбивались на отрезки с формированием двух групп. Данный статистический тест выявил следующие предикторы возврата обструкции: возраст пациентов на момент первичного устранения

Таблица 4

Сравнительные характеристики пациентов с рестенозом и без него

№	Переменные	Все пациенты ($n=134$)	Без рестеноза ($n=117$)	С рестенозом ($n=17$)	p
1.	Возраст на момент первичной операции, лет *	9 (5,4; 12,3)	9,6 (5,7; 13,2)	6,3 (3,9; 9,1)	0,03
2.	Период наблюдения, мес. *	48,2 (25; 91)	45 (25; 90)	55,6 (31; 98)	0,38
3.	ППТ на момент первичной операции, m^2 *	0,99 (0,74; 1,32)	1,01 (0,8; 1,37)	0,7 (0,58; 1,07)	0,005
Форма дискретного СубАоСт					
4.	Фиброзная мембрана	66 (49,2%)	57 (48,7%)	9 (52,9%)	0,85
5.	Фибромышечная мембрана	68 (50,8%)	60 (51,3%)	8 (47,1%)	0,85
Наличие сопутствующего ВПС					
6.	Аортальный стеноз	15 (11,2%)	12 (10,3%)	3 (17,6%)	0,33
7.	ДМЖП	40 (29,9%)	34 (29,1%)	6 (35,3%)	0,71
8.	Коарктация аорты	21 (15,7%)	21 (17,9%)	0 (0%)	0,07
9.	Сращение СубАоСт с АоК	18 (13,4%)	12 (10,2%)	6 (35,2%)	0,02
10.	Сращение СубАоСт с МК	21 (15,6%)	17 (14,5%)	4 (23,5%)	0,31
11.	ФКАоК, см *	1,7 (1,4; 2)	1,7 (1,5; 2)	1,5 (1,1; 1,7)	0,03
12.	ФКАоК/ППТ, mm/m^2 *	1,6 (1,3; 2)	1,6 (1,3; 2)	1,9 (1,4; 2)	0,21
13.	Расстояние от АоК до СубАоСт, мм *	5 (3; 6,7)	5 (3; 6,3)	4,3 (2,7; 8,3)	0,89
14.	Расстояние от АоК до СубАоСт/ППТ, mm/m^2 *	4,7 (2,8; 7)	4,6 (2,6; 6,9)	7,2 (4,8; 9,5)	0,14
15.	ИММ ЛЖ, $г/m^2$ *	106,4 (80,6; 135,5)	107 (81,1; 140,3)	90,8 (76,3; 130,3)	0,4
16.	иКДО ЛЖ $мл/m^2$ *	58,9 (48,6; 72,8)	59,1 (49,2; 72,7)	58 (43,2; 81,7)	0,75
17.	Пиковый ГрД до операции, мм рт. ст. *	68 (52; 83)	68 (52; 86)	70 (54,5; 78,5)	0,96
18.	Пиковый ГрД сразу после операции, мм рт. ст. *	18 (11,3; 24)	17,5 (10,5; 23,5)	22,2 (17,6; 28)	0,04

Примечание: * – Непрерывные переменные представлены медианой (верхний квартиль; нижний квартиль). ППТ – площадь поверхности тела; ФКАоК – фиброзное кольцо аортального клапана; ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; иКДО ЛЖ – индекс конечного диастолического объема левого желудочка.

ДСубАоСт менее 4 лет ($p=0,04$), ППТ менее $0,7 \text{ м}^2$ ($p=0,00002$), размер ФКАоК менее $1,5 \text{ см}^2$ ($p=0,03$), сращение стенозирующих элементов со створками АоК ($p=0,0003$), непосредственный послеоперационный пиковый ГрД более 30 мм рт. ст. ($p=0,03$).

Повторные операции после хирургического устранения ДСубАоСт выполнялись у 13 пациентов (9,7%). Время от первичного вмешательства до реоперации составило 52 (31–98) мес. Рестеноз среди этих пациентов наблюдался в 10 случаях (7,5%). У остальных 3 пациентов повторное вмешательство выполнялось по другим причинам: в 2 случаях по поводу АоН и в одном – стеноз легочного кондуита. Диффузная обструкция выявлена у 2 пациентов (20%), дискретная – у 8 (80%). Медиана пикового ГрД на момент реоперации составила 77 (58–80) мм рт. ст. Спектр хирургических вмешательств по устранению рестеноза ВТЛЖ включал: повторную резекцию субаортальной мембраны в 3 случаях (30%), резекцию стенозирующих элементов в сочетании с дополнительной миэктомией – в 5 случаях (50%), модифицированную процедуру Конно и процедуру Росса–Конно – по одному случаю (по 10%). Летальных исходов при повторных вмешательствах не было. У одного пациента (7,6%) возникла полная АВ блокада, потребовавшая имплантации ЭКС. В двух случаях (15,2%) послеоперационный период осложнился инфекционным эндокардитом.

Свобода от реопераций по поводу возникшего субаортального рестеноза в послеоперационном периоде представлена на кривой Каплана–Мейера (рис. 2). Кумулятивная доля пациентов без реоперации по резидуальной обструкции на сроке наблюдения 120 мес. (10 лет) составила 0,83. При более длительном периоде наблюдения ст. ош. превышала 0,05. Медиана времени свободы от реопераций не достигнута. Значимая АоН в послеоперационном периоде наблюдалась в 11,2% случаев. Свобода от значимой АоН на сроке наблюдения 91 мес. (7,6 лет) составила 84%, ст. ош. 0,05.

Обобщая литературные данные по изучаемой проблеме, исследователи указывают на следующие предикторы рестеноза: ранний возраст при первичной операции [4, 5, 6], высокий пред- [5, 6] и послеоперационный ГрД [4, 9], наличие многоуровневой обструкции [5], близкое расположение стенозирующих элементов к АоК [5], наличие сопутствующих ВПС (КоАо, а. lusoria, внутрисердечные аномалии) [4, 5, 6], гипоплазию фиброзного кольца АоК [5, 9]. Данные нашего исследования отчасти совпали с результатами этих публикаций. Однако мы не обнаружили значимой статистической связи высокого предоперационного ГрД и наличие сопутствующих ВПС (КоАо, ДМЖП, АоСт) с развитием рестеноза.

Пациенты с предикторами рестеноза должны прецизионно наблюдаться в послеоперационном периоде с выполнением специальных методов исследования (ЭхоКГ, компьютерная томография). Рассматривая факторы риска повторной обструкции, можно предположить, что ранний возраст при первичном вмешательстве (а также малая ППТ), указывает на более раннее начало возникновения обструкции и более агрессивное течение порока у этих детей. Также резидуальный непосредственный пи-

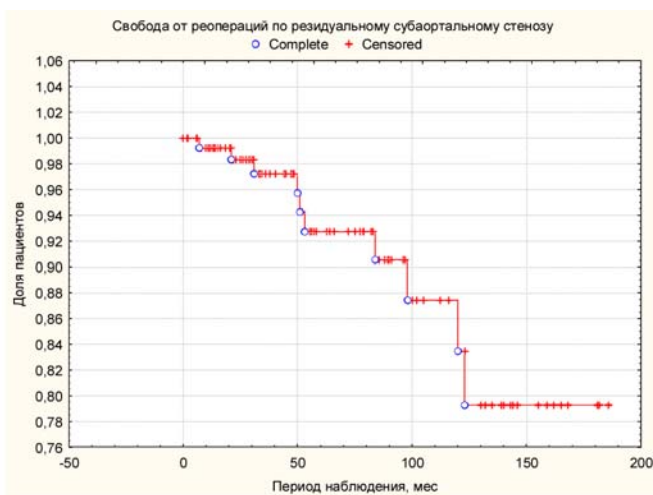


Рис. 2. Кривая Каплана–Мейера, свобода от реопераций по поводу субаортального рестеноза ($n=134$)

ковый ГрД свыше 30 мм рт. ст. по возможности должен быть устранен интраоперационно на первичной операции с использованием дополнительной миэктомии либо модифицированной процедуры Конно. Причиной повторных вмешательств после устранения ДСубАоСт чаще всего является резидуальная обструкция. Помимо этого, реоперация в некоторых случаях может потребоваться при наличии аортальной регургитации.

Ограничения исследования. Редкая встречаемость данной патологии делает проведение проспективного исследования с большим количеством объектов и длительным временем наблюдения крайне затруднительным. Достоверность исследования можно повысить, увеличив сроки наблюдения и число пациентов, требующих реоперации, а также при проведении рандомизированного исследования.

Выводы

Хирургическое лечение ДСубАоСт имеет хорошие непосредственные и отдаленные результаты с низкой послеоперационной летальностью. Наиболее частые проблемы в послеоперационном периоде связаны с возникновением резидуальной обструкции и АоН. Частота этих осложнений увеличивается со временем наблюдения.

Факторами риска развития рестеноза, по нашим данным, являются ранний возраст пациентов и малая площадь поверхности тела на момент первичного устранения СубАоСт, сращение стенозирующих элементов со створками АоК, высокий непосредственный послеоперационный пиковый ГрД.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Караськов А.М., Железнев С.И., Стенин В.Г. и др. Хирургическая тактика при врожденных предклапанных стенозах аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2003. – № 1. – С. 22–26.

2. Налимов К.А., Горбатов Ю.Н., Омельченко А.Ю. и др. Непосредственные результаты различных методов хирургического лечения дискретных субаортальных стенозов у детей // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 5. – С. 67–70.
3. Brauner R., Laks H., Drinkwater D.C. et al. Benefits of early repair of in fixed subaortic stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1812–1835.
4. Dodge-Khatami A., Schmid M., Rousson V. et al. Risk factors for reoperation after relief of congenital subaortic stenosis // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2008. – Vol. 33 (5). – P. 885–889.
5. Geva A., McMahon C.J., Gauvreau K. et al. Risk factors for reoperation after repair of discrete subaortic stenosis in children // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 15. – P. 1498–1504.
6. Hirata Y., Chen J.M., Quaegebeur J.M., Mosca R.S. The role of enucleation with or without septal myectomy for discrete subaortic stenosis // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 137. – P. 1169–1172.
7. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications, 2nd ed., vol. 2. – New York : Churchill Livingstone, 1993. – P. 1212–1224.
8. Ohye R.G., Devaney E.J., Bove E.L. Resection of discrete subaortic membranes // Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2002. – Vol. 7. – P. 172–175.
9. Serraf A., Zoghby J., Lacour-Gayet F. et al. Surgical treatment of subaortic stenosis: a seventeen-year experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – Vol. 117. – P. 669–678.

Поступила 30.09.2016

Сведения об авторах

Налимов Константин Александрович, заведующий КХО № 5 (отделение хирургического лечения врожденных пороков сердца) ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России. Адрес: 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская 2В. E-mail: k.nalimov@mail.cardiokhv.ru.

Горбатов Юрий Николаевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГБУ “Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина”. Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15. E-mail: hr@meshalkin.ru.

Бондарь Владимир Юрьевич, докт. мед. наук, главный врач ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России. Адрес: 680009, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 2В. E-mail: KHVFCVCS@mail.ru.

Ильин Алексей Сергеевич, канд. мед. наук, заведующий КХО № 4 (детское) ФГБУ “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” Минздрава России. Адрес: 660020, г. Красноярск, ул. Караульная, 45. E-mail: office@krascor.ru.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.125

НЕИНВАЗИВНАЯ ТОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРЕДСЕРДНЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА

М.С. Хлынин¹, С.В. Попов¹, Р.Е. Баталов¹, С.Ю. Усенков¹, А.А. Дубанаев¹, С.М. Хлынин²

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² Сочинский институт (филиал) федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов"
E-mail: mskhlynin@mail.ru

NONINVASIVE TOPICAL DIAGNOSTICS OF ATRIAL ARRHYTHMIAS

M.S. Khlynin¹, S.V. Popov¹, R.E. Batalov¹, S.Yu. Usenkov¹, A.A. Dubanaev¹, S.M. Khlynin²

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Sochi Institute (Branch) of the Peoples' Friendship University of Russia

Цель исследования: сравнить точность неинвазивной топической диагностики предсердных аритмий на основе результатов эпикардального и сочетанного эпи-эндокардиального картирования и данных внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ). Было обследовано 16 пациентов (5 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст – 48,8 года) с предсердными аритмиями. Всем пациентам проводилось неинвазивное ЭФИ сердца с использованием программно-аппаратного комплекса "Амикард", затем внутрисердечное ЭФИ и радиочастотная абляция нарушений ритмов сердца (НРС). При сравнении результатов неинвазивного сочетанного эпи-эндокардиального и внутрисердечного ЭФИ в 15 случаях было совпадение локализации зоны аритмии. Таким образом, точность метода для топической диагностики предсердных НРС составляла 93,7%.
Ключевые слова: предсердные аритмии, неинвазивная топическая диагностика, внутрисердечное электрофизиологическое исследование.

The aim of this study was to test the accuracy of the noninvasively obtained ventricular activation (isolated epicardial vs. combined endo-epicardial mapping) as compared with that of standard invasive mapping in patients with atrial arrhythmias. A total of 16 patients (5 male and 11 female) aged 21 to 65 years (mean age of 48.8 years) with atrial arrhythmias were examined. All patients underwent noninvasive electrophysiological examination, which was performed with Amycard System, and subsequent intracardiac mapping and radiofrequency catheter ablation. Comparison of the results obtained from the noninvasive combined epi-endocardial electrophysiological examination and the intracardiac electrophysiology study demonstrated that the arrhythmogenic focus localizations coincided in 15 cases. Thereby, the accuracy of the noninvasive mapping was 93.7%.

Key words: atrial arrhythmias, noninvasive topical diagnosis, intracardiac electrophysiological study.

Одним из наиболее актуальных и перспективных направлений дооперационного обследования пациента с различными НРС является неинвазивная топическая диагностика аритмогенного фокуса. Этот факт подтверждается многочисленными алгоритмами, направленными на неинвазивное выявление расположения фокуса аритмии, которые все чаще описываются в российской и мировой литературе. Это и неудивительно, так как от лока-

лизации аритмогенного субстрата зачастую зависит как прогноз течения заболевания в целом, так и успешность как медикаментозного, так и катетерного лечения [1, 2].

С технической точки зрения наиболее сложным является топическая диагностика предсердных аритмий, так как для успешного неинвазивного исследования необходимо очень высокое качество записи электрограмм с ми-

нимальным количеством “наводок” при регистрации электрокардиограммы (ЭКГ), чего далеко не всегда удается добиться. В связи с этим, на наш взгляд, в настоящее время не много данных в литературе, касающихся этой проблемы. Тем не менее, опубликованные данные свидетельствуют о достаточно высокой точности неинвазивного картирования предсердных аритмий с помощью программно-аппаратного комплекса “Амикард”. Так, группа исследователей во главе с академиком РАН А.Ш. Ревишвили обследовали 7 пациентов с очаговыми предсердными аритмиями и показали, что результаты неинвазивного исследования во всех случаях совпали с данными внутрисердечного ЭФИ как при правопредсердной, так и левопредсердной экстрасистолии [3]. В дальнейшем ими же было проведено и валидационное исследование у 4 пациентов с трепетанием предсердий (ТП) I типа, в котором было показано, что неинвазивное фазовое картирование позволяет правильно определить последовательность активации при типичном ТП с различными направлениями вращения возбуждения [4].

Цель настоящей работы: изучить новый метод неинвазивной топической вычислительной электрофизиологической диагностики предсердных аритмий, основанный на решении обратной задачи электрокардиографии, который позволяет производить картирование не только на эпикардиальной, но и эндокардиальной поверхностях сердца.

Материал и методы

В исследование было включено 16 пациентов с предсердными аритмиями (11 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 21 до 65 лет (средний возраст – 48,8 лет). Все пациенты предъявляли жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение. Медикаментозная терапия по поводу НРС на догоспитальном этапе была назначена 13 пациентам: 8 – ритмурежающая терапия и 5 – антиаритмическая терапия, однако во всех случаях она оказалась неэффективной. 3 пациентам никакой терапии назначено не было, что может быть связано с тем, что по данным холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) у них регистрировалась преходящая атриовентрикулярная блокада 1–2-й ст.

Обследование перед катетерной аблацией включало регистрацию ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальное и чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Также всем пациентам проводилось неинвазивное ЭФИ, включающее в себя:

- многоканальную регистрацию ЭКГ в 240 отведениях с поверхности грудной клетки;
- спиральную компьютерную томографию (СКТ) в режиме ЭКГ-синхронизации с внутривенным болюсным контрастированием на аппарате SOMANTOM Sensation 4 фирмы Siemens;
- обработку результатов на программно-аппаратном комплексе “Амикард” (по данным СКТ строились трехмерные модели сердца, осуществлялась реконструкция электрограмм на поверхность эпикарда и эндокарда, основанная на многоканальной записи ЭКГ с грудной клетки);

- по полученным эпикардиальным и эндокардиальным изопотенциальным и изохронным картам на трехмерных моделях сердца определялись области наиболее ранней активации, соответствующие проекции эктопического источника.
- выявленная локализация эктопического источника сравнивалась с данными внутрисердечного ЭФИ.

Процедуры катетерной эндокардиальной аблации выполнялись в условиях рентгеноперационной с использованием навигационной системы CARTO 3.

Результаты и обсуждение

У 4 пациентов аритмия носила эктопический характер и была представлена предсердной экстрасистолией (ПЭС): у 3 пациентов – из правого предсердия верхних отделов задней стенки, средних отделов свободной стенки и средне-септальной позиции у кольца трикуспидального клапана соответственно, у 1 – из передней стенки левого предсердия (рис. 1). Данные, полученные при неинвазивном сочетанном эндо-эпикардиальном исследовании, полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. При этом точность отдельного эпикардиального картирования оказалась несколько ниже, так как у пациента с расположением эктопического фокуса в средне-септальной позиции у кольца трикуспидального клапана мы не смогли точно определить источник аритмии. В данном случае мы видели лишь “выход” аритмии на эпикардиальную поверхность сердца, и, соответственно, зона наиболее ранней активации была достаточно велика, чтобы точно топографически определить локализацию аритмогенного фокуса. Построение полостных моделей при использовании неинвазивного эндокардиального картирования позволяет более точно проводить картирование межпредсердной перегородки (МПП), что повышает точность неинвазивного ЭФИ.

У 12 пациентов были диагностированы различные предсердные тахикардии, у 4 больных – атипичное истмус-зависимое ТП, у 2 – ТП I типа. Данные, полученные при неинвазивном исследовании, также полностью совпали с результатами внутрисердечного ЭФИ. При этом различия в точности диагностики между отдельным эпикардиальным и сочетанным эпи-эндокардиальным картированием мы не нашли. Стоит отметить, что у 2 пациентов с ТП можно было увидеть вращение импульса вокруг трикуспидального клапана при построении карты распространения волны возбуждения, а у 4 пациентов зона наиболее раннего и позднего возбуждения находилась в проекции кава-трикуспидального перешейка, что также свидетельствовало о заинтересованности правого истмуса в генезе тахиаритмии.

У оставшихся 6 пациентов по данным внутрисердечного ЭФИ были диагностированы внутрипредсердные тахикардии, не связанные с кава-трикуспидальным перешейком. У 2 больных левопредсердные тахикардии: у 1 – вокруг правой верхней легочной вены, у другого – аритмогенный фокус располагался в верхней трети МПП. У 3 пациентов были документированы правопредсердные тахикардии с областью “рано-поздно” по передней, боковой и задней стенке соответственно. Еще у 1 больного

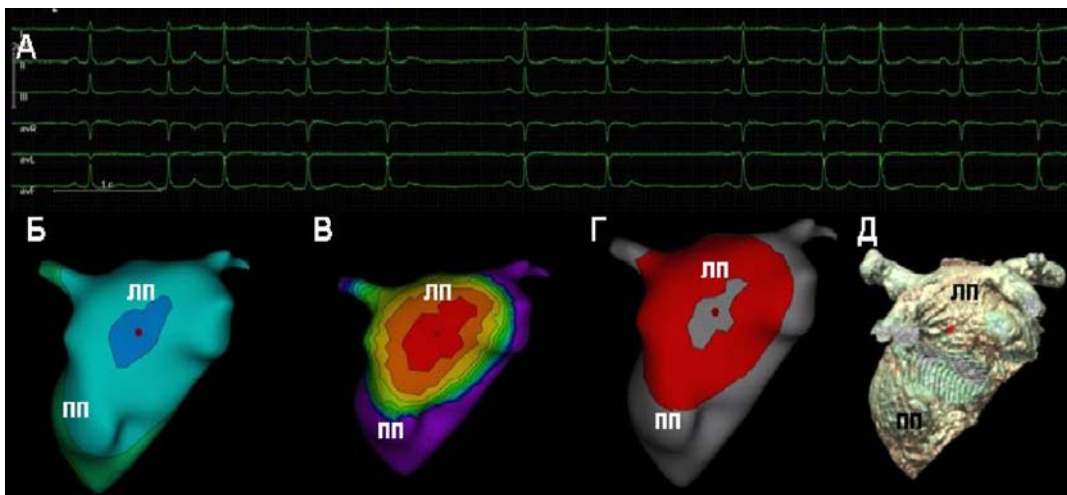


Рис. 1. Неинвазивная топическая диагностика ПЭС из передней стенки левого предсердия (вид сверху). А – ЭКГ в стандартных отведениях; Б – изопотенциальная карта; В – изохронная карта; Г – карта распространения волны возбуждения; Д – 3D реконструкция сердца, полученная при СКТ

была “двупетлевая” тахикардия. Первоначально зона “рано-поздно” была выявлена рядом с правой верхней легочной веной, после изоляции которой и формирования линии до митрального клапана по передней стенке левого предсердия происходило изменение цикла тахикардии и расположения зоны “рано-поздно” возле верхней полой вены, после изоляции которой с электродом Lasso тахикардия купировалась.

По данным неинвазивного картирования у пациентов с левопредсердными тахикардиями мы получили полное совпадение с результатами внутрисердечного ЭФИ только при использовании сочетанного эпи-эндокардиального исследования. Отдельное эпикардиальное картирование в первом случае точно показало расположение зоны аритмии, а во втором случае (при расположении аритмогенного фокуса в верхней трети МПП) мы не смогли точно определить была ли аритмия право- или левопредсердной.

В случае с правопредсердными тахикардиями было абсолютное совпадение данных неинвазивного и внутрисердечного ЭФИ, при этом точность отдельного эпикардиального была такой же, как и у сочетанного эпи-эндокардиального исследования. При этом стоит отметить, что по данным поверхностного картирования мы могли лишь локализовать зону наиболее раннего возбуждения, которая впоследствии совпала с зоной “рано-поздно” при проведении катетерной процедуры. Также при построении карты распространения волны возбуждения мы не могли определить субстрат, вокруг которого была образована петля re-entry. На наш взгляд, объяснить данный факт можно тем, что при проведении СКТ сердца мы не могли выявить наличия рубца на какой-либо из стенок сердца, а, соответственно, и анатомического субстрата, вокруг которого могла бы “вращаться” тахикардия. В связи с этим при проведении неинвазивного картирования у больных с тасго re-entry тахикардиями возможно выявление только зоны наиболее ранней активации (изохронная карта) или наиболее раннего возбуждения (изопотенциальная карта), построить же карту рас-

пространения волны возбуждения возможно только в случае, если петля re-entry образована вокруг анатомического образования (например, кольцо трикуспидального клапана, легочная вена и др.).

У пациента с “двупетлевой” тахикардией по данным поверхностного картирования с использованием обоих методик мы смогли лишь выявить обширную зону наиболее раннего возбуждения в верхних отделах как правого, так и левого предсердий, при этом точно определить субстрат, вокруг которого была образована петля re-entry, нам не удалось.

Выводы

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что точность неинвазивного поверхностного сочетанного эпи-эндокардиального ЭФИ составляет 93,7%, проведение отдельного эпикардиального картирования только в 81,2% случаев позволило нам точно определить источник аритмии у пациентов с предсердными НРС.

Литература

1. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В. и др. Неинвазивная топическая диагностика желудочковых нарушений ритма сердца // Вестн. аритмологии. – 2013. – № 73. – С. 49–53.
2. Хлынин М.С., Баталов Р.Е., Попов С.В. и др. Неинвазивное электрокардиографическое картирование желудочковых нарушений ритма сердца // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2013. – Т. 28, № 2. – С. 28–31.
3. Ревишвили А.Ш., Калинин В.В., Калинин А.В. и др. Неинвазивная диагностика и результаты интервенционного лечения аритмий сердца с использованием новой системы неинвазивного поверхностного картирования “Амикард 01К” // Анн. аритмологии. – 2012. – № 3. – С. 39–47.
4. Ревишвили А.Ш., Сопов О.В., Фетисова Е.А. и др. Неинвазивное фазовое картирование: валидационное исследование у пациентов с трепетанием предсердий // Вестн. аритмологии. – 2016. – № 83. – С. 12–17.

Поступила 29.09.2016

Сведения об авторах

Хлынин Михаил Сергеевич, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: mskhlynin@mail.ru.

Попов Сергей Валентинович, докт. мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, руководитель отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

Баталов Роман Ефимович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института

кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: romancer@cardio.tsu.ru.

Усенков Станислав Юрьевич, канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: sturus@rambler.ru.

Дубанаев Асхат Акъналиевич, врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: aadubanaev@mail.ru.

Хлынин Сергей Михайлович, профессор кафедры физиологии Сочинского института Российского университета дружбы народов. Адрес: 354348, г. Сочи, ул. Куйбышева, 32.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 616.895.4

КОМОРБИДНОСТЬ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

Р.Д. Песковец, С.Ю. Штарик, А.А. Евсюков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: roman_peskovets@inbox.ru

COMORBIDITY OF AFFECTIVE DISORDERS AND METABOLIC SYNDROME AMONG ADULT POPULATION OF KRASNOYARSK

R.D. Peskovets, S.Yu. Shtarik, A.A. Evsyukov

Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Цель исследования: оценить взаимосвязь метаболического синдрома (МС) и депрессивных расстройств (ДР) среди взрослого (25–34 лет) населения Красноярска с учетом половой принадлежности. Проанализированы данные 1123 обследуемых, принявших участие в исследовании "ЭССЕ РФ-2012". Изучены показатели уровня депрессии согласно госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS; показатели МС оценивались по критериям АТР III (Adult Treatment Panel III), проведена попытка оценки взаимосвязи ДР и МС. Частота МС среди взрослого населения Красноярска составила 23% (20,5% среди мужчин и 24,4% среди женщин). Среди мужчин с МС и без МС одинаково часто встречался повышенный уровень депрессии (ПД) клинически выраженная депрессия (КВД) – 15,5% vs 13,3% для ПД и 3,6% vs 4,0% для КВД. У женщин с МС ДР диагностировались достоверно чаще в сравнении с женщинами без МС – 23,3% vs 16,3% для ПД, $p=0,038$ и 7,6% vs 3,7% для КВД, $p=0,039$). Кроме того, среди женщин, имеющих в анамнезе такие компоненты МС, как абдоминальное ожирение (АО) и повышенное артериальное давление (АД), распространенность ПД была значимо выше в сравнении с женщинами без АО и повышенного АД. Выводы. Врачам общей практики особое внимание следует уделять женщинам с МС, поскольку в данной группе пациентов расстройства депрессивного характера встречаются чаще. Среди женщин такие компоненты МС, как АО и повышенное АД ассоциируются с ДР. Своевременная диагностика ДР среди женщин с МС сможет положительно повлиять на приверженность пациенток к терапии МС, тем самым уменьшить их общий сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: распространенность метаболического синдрома, распространенность депрессивных расстройств, коморбидность метаболического синдрома и депрессии.

The purpose of this study was to assess relationships between metabolic syndrome (MS) and depressive disorders (DD) among adult population in Krasnoyarsk taking into account gender identity. Materials and Methods. We analyzed data of 1123 subjects aged 25–34 years who participated in the study titled "Epidemiology of Cardio-Vascular Diseases in Russian Federation – 2012". We studied the levels of depression according to hospital anxiety and depression scale (HADS); indicators of metabolic syndrome (MS) were assessed according to the criteria of Adult Treatment Panel III (ATP III); the relationships between depressive disorders and MS were evaluated. Results. The frequency of MS among adult population of Krasnoyarsk was 23% (20.5% among men and 24.4% among women). Men with and without MS equally often had subclinical depression and clinical depression (15.5% vs. 13.3% for subclinical depression and 3.6% vs. 4.0% for clinical depression). In women with MS, depressive disorders were diagnosed significantly more often in comparison with women without MS (23.3% vs. 16.3% for higher level of depression, $p=0.038$ and 7.6% vs 3.7% for clinical depression, $p=0.039$). In addition, among women with components of MS such as abdominal obesity (AO) and increased blood pressure (IBP), the prevalence of subclinical depression was significantly higher in comparison with women without AO and IBP. Conclusions. General practitioners should give special attention to women with MS, since depressive disorders are more common in this group of patients. In women, such MS components as AO and IBP are associated with depressive disorders. Timely diagnosis of depressive disorders among women with MS can have a positive impact on adherence to MS therapy, thereby reducing overall cardiovascular risk.

Key words: prevalence of metabolic syndrome, prevalence of depressive disorders, comorbidity of metabolic syndrome and depression.

Введение

В настоящее время ввиду роста заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и тесно ассоциированного с ними сахарного диабета (СД) все больший интерес приобретает проблема высокой распространенности МС среди взрослого населения индустриально развитых стран Западной Европы, Северной Америки, а также жителей Российской Федерации (РФ). Согласно литературным источникам, частота МС в общей популяции довольно вариабельна и колеблется от 14 до 40% в зависимости от региона земного шара [6]. В возрасте от 30 до 89 лет МС встречается среди 15% европейского населения, в РФ – среди 44,4% мужчин и 20,8% женщин в возрасте от 40 до 50 лет [1, 9]. Страны Азии не уступают европейским странам по частоте данного показателя в структуре половозрелого населения: высокая распространенность МС отмечена среди жителей Индии (36,4% мужчин и 46,5% женщин), Тайланда (29,3% в общей популяции), Сингапура (20,2% по критериям Международной Федерации Диабета IDF) и других стран [8, 10, 14].

Общепринято, что пациенты с МС имеют вдвое больший риск развития ССЗ (инфаркта миокарда и мозгового инсульта) в сравнении с лицами без метаболических нарушений. Кроме того, при наличии МС в анамнезе, риск общей смертности повышается в 1,5 раза [11]. Таким образом, своевременная профилактика и снижение влияния факторов риска (ФР) МС в популяции способны предотвратить его развитие, и, значит, снизить заболеваемость и смертность взрослого населения от ССЗ и других причин.

За последнее время в связи с высоким влиянием стресса на современное общество обсуждается взаимосвязь психопатологических расстройств с риском развития ССЗ и метаболических нарушений. В работах отечественных коллег показано, что расстройства депрессивного характера чаще встречаются среди пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и увеличиваются пропорционально соответственно тяжести течения и стадии заболевания [1, 5]. Пациентам с МС часто сопутствуют расстройства депрессивного характера (от 14,4 до 41,3% случаев), причем тяжесть депрессии коррелирует со многими компонентами МС [7]. У лиц с тремя и более критериями МС ДР диагностируются в 61,5% случаев [13]. Заслуживает внимания тот факт, что среди женщин коморбидная связь прослеживается между ДР и каждым компонентом МС, в то время как среди мужчин ДР ассоциированы лишь с АО [15].

Учитывая высокую распространенность в Красноярске ДР и АГ как основного компонента МС, мы поставили задачей нашего исследования изучение коморбидности ДР и МС среди взрослого населения данного города на современном этапе [3, 4]. Полученные нами данные помогут оптимизировать приверженность к лечению пациентов с МС в случае наличия взаимосвязи между ДР и МС.

Материал и методы

В 4 городских поликлиниках Красноярска методом случайной выборки было обследовано 1123 человека в возрасте от 25 до 64 лет. Набор материала проводился в

рамках многоцентрового наблюдательного исследования “Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации”-2012 – “ЭССЕ РФ-2012”. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на его прохождение. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 66 от 15.12.2015). Критерии включения: все взрослые лица в возрасте от 25 до 64 лет. Критерии исключения: 1) лица моложе 25 лет и старше 64 лет; 2) лица, проживающие в общежитиях, поскольку среди них миграция много больше, чем среди “обычного” населения.

Измерение АД проводили на правой руке с точностью до 2 мм рт. ст. дважды с диапазоном в 5 мин в положении сидя. В анализ включали среднее значение из 2 полученных измерений. Наличие АГ верифицировали в случае уровня АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или АД $< 140/90$ мм рт. ст. на фоне приема гипотензивных препаратов. Окружность талии (ОТ) измерялась с помощью стандартной сантиметровой ленты в положении стоя, на середине расстояния между нижним краем грудной клетки и гребнем подвздошной кости по средней подмышечной линии (не по максимальному размеру и не на уровне пупка), по самому тонкому месту туловища с точностью до 0,1 см.

Уровень депрессии оценивался согласно госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. При интерпретации результатов учитывался суммарный показатель по подшкале “депрессия”, при этом выделялись 3 области его значений: 0–7 баллов – “норма” (отсутствие достоверно выраженных симптомов депрессии); 8–10 баллов – “субклинически выраженная депрессия (СВД)”; 11 баллов и выше – “клинически выраженная депрессия (КВД)”. 8+ – повышенный уровень депрессии (ПД) – суммарный показатель СВД и КВД.

Забор крови для определения глюкозы и липидного спектра осуществляли из локтевой вены в положении сидя через 12 ч после последнего приема пищи. Биохимический анализ крови включал определение уровней глюкозы, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотностей (ХС-ЛПНП и ХС-ЛПВП), а также триглицеридов (ТГ). Лабораторные исследования проводились с использованием стандартного набора реактивов Roche Diagnostic (Германия) и автоматического анализатора Abbott Architect c8000 (США).

Метаболические нарушения оценивали в рамках Национальной Образовательной Программы США по Холестерину NCEP ATP III, согласно которой МС диагностировался при сочетании АО: ОТ > 102 см у мужчин и 88 см у женщин с 2 и более критериями: 1) уровень ТГ > 150 мг/дл; 2) ХС-ЛПВП < 40 мг/дл для мужчин и < 50 мг/дл для женщин; 3) уровень глюкозы натощак ≥ 100 мг/дл; 4) уровень АД $> 130/85$ мм рт. ст.

Количественные показатели представляли в виде медианы Me и межквартильного диапазона $[Q_1; Q_3]$, где Q_1 – 25-й перцентиль, Q_3 – 75-й перцентиль за 4 анализируе-

мые декады жизни (25–34, 35–44, 45–54 и 55–64 лет). Различия качественных показателей оценивались с использованием критерия χ^2 -квадрат. Считали, что существует значимое различие между наблюдаемой и ожидаемой частотой, если нормированный (стандартизованный) остаток был больше или равен 2. Использовали поправку Йетса на непрерывность в том случае, если абсолютные частоты в клетках таблицы частот составляли менее 10. Если среди ожидаемых чисел оказывались значения меньше 5, то использовали 2-сторонний точный критерий Фишера F-критерий для двух независимых групп в таблице 2x2. Критический уровень статистической значимости p принимался равным 0,05 и менее. Для статистической обработки данных использовались лицензионные программы Microsoft Excel и SPSS (версия 23).

Связь признаков оценивалась с использованием корреляционного анализа с расчетом корреляции по методу Пирсона и Спирмена. Связь расценивалась как сильная при значении коэффициента корреляции $|r| \geq 0,75$, средней силы – при значении $0,25 < |r| < 0,75$ и слабой силы при $|r| \leq 0,25$. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимался равным 0,05 и менее. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ SPSS (версия 23).

Результаты и обсуждение

В конечном итоге объем выборки составил 1123 человека, мужчин взято под наблюдение 409 человек (36,4%), женщин – 714 (63,6%). Медиана возраста мужчин составила 41 (32–53) лет, Ме возраста женщин – 46 (34–55) лет.

Абдоминальный тип ожирения диагностирован у 25,9% мужчин и 42,5% женщин ($p=0,000$), уровень ТГ > 150 мг/дл – среди 30,4% мужчин и 18,0% женщин ($p=0,000$), ХС-ЛПВП < 40 мг/дл – среди 24,3% мужчин, ХС-ЛПВП < 50 мг/дл – среди 22,4% женщин ($p=0,492$), уровень АД $> 130/85$ мм рт. ст. – среди 71,4% мужчин и 53,9% женщин ($p=0,000$), уровень глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л – среди 38,6% мужчин и 24,4% женщин ($p=0,000$). Таким образом, согласно критериям АТР-III, МС диагностирован у 23,0% обследованных (20,5% мужчин и 24,4% женщин, $p=0,139$).

В 4 возрастных группах частота МС значимо увеличивалась между 1 и 2-й (6,6% vs 16,1%) и 3-й и 4-й возрастными группами (26,4% vs 43,5%), $p=0,000$. Среди мужчин частота МС значимо увеличивалась между 1 и 2-й возрастными группами ($p=0,000$) и не менялась с наступлением 45 лет ($p > 0,05$). Среди женщин распространенность МС формировала последовательный возрастной тренд на протяжении всего анализируемого периода с 6,3% (25–34 года) до 47,3% (55–64 года), $p=0,000$.

Среди пациентов с МС частота АГ была значимо выше в сравнении с лицами без МС (77,8% vs 34,0%, $p=0,000$) как в общей популяции, так и среди мужчин (73,8% vs 46,5%, $p=0,000$) и женщин (79,8% vs 26,5%, $p=0,000$). Таким образом, мы еще раз подтвердили

тесную взаимосвязь между МС и АГ. Особое внимание заслуживает высокая частота показателя АД $> 130/85$ мм рт. ст. среди мужчин, который попадает в категорию так называемой “предгипертонии” [16]. Риск развития ССЗ у лиц с “предгипертонией” за 10-летний срок возрастает в 1,5 раза у мужчин и в 2 раза у женщин, кроме того, имеются данные, доказывающие возможность трансформации “предгипертонии” в АГ разных степеней за 5-летний период [12, 16]. В возрастной группе 25–34 лет почти каждый второй мужчина (48,8%) и каждая пятая женщина (23,8%) попадали в данную категорию. Это может объяснить высокую распространенность АГ среди мужчин (52,1%) и женщин (39,6%) трудоспособного возраста г. Красноярск [3].

Повышенный уровень депрессии диагностирован у 16,4% (13,7% мужчин и 18,0% женщин), КВД – у 4,5% (3,9% мужчин и 4,8% женщин). Анализируя коморбидность ДР и МС в общей популяции, мы установили, что среди пациентов с МС частота ПД была значимо выше в сравнении с лицами без МС (20,7% vs 15,1%, $p=0,035$). Доли пациентов с КВД среди лиц с МС и без МС были статистически сопоставимы (6,3% vs 3,8%, $p=0,099$). Среди мужчин с МС и без МС мы не выявили значимых различий в частоте ПД и КВД (15,5% vs 13,3%, $p=0,601$ для ПД и 3,6% vs 4,0%, $p=1,0$ для КВД). Однако среди женщин с МС распространенность ПД и КВД была значимо выше, чем среди женщин без МС (23,3% vs 16,3%, $p=0,038$ для ПД и 7,6% vs 3,7%, $p=0,039$ для КВД).

Мы провели анализ взаимосвязи ДР с каждым из критериев МС (АО, АД $> 130/85$ мм рт. ст., повышенным уровнем ТГ, ЛПНП и повышенным уровнем глюкозы плазмы). Среди мужчин анализ показал отсутствие достоверной взаимосвязи заинтересованных показателей. Однако среди женщин с АО частота ПД была значимо выше, чем среди женщин без АО (22,3% vs 14,7%, $p=0,009$), аналогично: среди пациенток с уровнем АД $> 130/85$ мм рт. ст. ПД встречался чаще в сравнении с пациентками, чей уровень АД был менее 130/85 мм рт. ст. (20,6% vs 14,9%; $p=0,047$).

Обзор литературы, посвященный взаимосвязи ДР с метаболическими нарушениями, свидетельствует о том, что женщины чаще мужчин подвержены депрессиям, связанным с ожирением. Развитие инсулинорезистентности (ИР) и висцерального ожирения при МС объясняется гиперкортизолемией, обусловленной повышенной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы во время ДР [3]. В то же время расстройства депрессивного спектра провоцируют у женщин развитие АГ [6, 7]. Из этого следует, что связь между компонентами МС и ДР среди женской популяции вполне закономерна.

Таблица

Корреляционные взаимосвязи между ДР, АО и повышенным уровнем АД среди женского населения Красноярск

Показатель 1	Показатель 2	Коэффициент корреляции r^*	p
ПД	АО	$r=0,098$	$p=0,009$
КВД	АО	$r=0,074$	$p=0,047$
ПД	АД $> 130/85$ мм рт. ст.	$r=0,068$	$p=0,072$
КВД	АД $> 130/85$ мм рт. ст.	$r=0,075$	$p=0,044$

Примечание: r^* – коэффициент корреляции, рассчитанный по методу Спирмена.

Корреляционный анализ подтвердил результаты нашего исследования (таблица), однако невысокий уровень корреляции между заинтересованными показателями (достоверные положительные связи слабой силы в группах ПД-АО и ПД-АД > 130/85 мм рт. ст.) не дает нам сделать заключение о причинно-следственных взаимоотношениях.

Вместе с тем очевидно, что женщины с МС заслуживают особого внимания со стороны врачей общей практики в плане диагностики ДР, поскольку в данной категории пациентов расстройств депрессивного характера встречаются чаще в сравнении с пациентами без МС. Учитывая тот факт, что ДР утяжеляют течение соматического заболевания, своевременная диагностика и лечение депрессивных состояний позволят повысить приверженность к терапии МС, тем самым положительно влияя на общий сердечно-сосудистый риск.

Заключение

В Красноярске МС встречается одинаково часто как среди мужчин (20,5%), так и среди женщин (24,4%) в возрасте 25–64 лет. Частота АГ значимо выше среди лиц с МС, чем среди лиц без МС как в мужской (73,8% vs 46,5%), так и в женской (79,8% vs 26,5%) популяции. Среди мужчин с МС и без МС частоты ПД и КВД сопоставимы. Среди женщин с МС ДР встречаются значимо чаще в сравнении с женщинами без МС (23,3% vs 16,3% для ПД и 7,6% vs 3,7% для КВД).

Литература

1. Гарганеева Н.П., Тетенов Ф.Ф., Семке В.Я. Артериальная гипертония как психосоматическая проблема // Клинич. медицина. – 2004. – Т. 82, № 1. – С. 35–41.
2. Никитин Ю.П., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 2001. – Т. 9. – С. 37–40.
3. Оздоева Л.Д., Небиеридзе Д.В., Погосова Г.В. и др. Взаимосвязь факторов риска атеросклероза и тревожно-депрессивных состояний у мужчин из неорганизованной популяции // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2003. – № 2 (1). – С. 59–64.
4. Песковец Р.Д., Штарик С.Ю., Евсюков А.А. и др. Анализ распространенности артериальной гипертензии среди взрослого населения крупного промышленного города Восточной Сибири // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – Т. 130, № 5. – С. 24–29.
5. Штарик С.Ю., Петрова М.М., Гарганеева Н.П. Некоторые аспекты коморбидности тревожно-депрессивных расстройств и артериальной гипертензии // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2009. – Т. 24, № 4–2. – С. 46–48.
6. Штарик С.Ю., Петрова М.М., Гарганеева Н.П. Предикторы ОНМК и летальных исходов с позиции биопсихосоциального подхода (популяционное исследование) // CardioСоматика. – 2014. – Т. 5, № 1. – С. 20–23.
7. Штарик С.Ю., Петрова М.М., Гарганеева Н.П. Эпидемиология тревожно-депрессивных расстройств среди взрослого населения крупного индустриального города Восточной Сибири // Сиб. вестн. психиатрии и наркологии. – 2009. –

Т. 57, № 6. – С. 18–22.

8. Alexander C.M., Landsman P.B., Teutsch S.M. NCEP – defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, No. 5. – P. 1210–1214.
9. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms // J. psychosomatic res. – 2002. – Vol. 53, No. 4. – P. 897–902.
10. Deepa R., Shanthirani C.S., Premalatha G. et al. Prevalence of insulin resistance syndrome in a selected south Indian population – the Chennai urban population study-7 [CUPS-7] // Ind. J. Med. Res. – 2002. – Vol. 115. – P. 118–127.
11. Gami A.S., Witt B.J., Howard O.E. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49, No. 4. – P. 403–414.
12. Khoo C.M., Liew C.F., Chew S. et al. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome // Obesity. – 2007. – Vol. 15, No. 1. – P. 262–269.
13. Moebs S., Stang A. The metabolic syndrome – a controversial diagnostic concept // Herz. – 2007. – Vol. 32, No. 7. – P. 529–540.
14. Ostchega Y., Yoon S.S., Hughes J. et al. Hypertension awareness, treatment, and control – continued disparities in adults: United States, 2005–2006 // NCHS data brief. – 2008. – No. 3. – P. 1–8.
15. Skilton M.R., Moulin P., Terra J.L. et al. Associations between anxiety, depression, and the metabolic syndrome // Biologic. psychiatry. – 2007. – Vol. 62, No. 11. – P. 1251–1257.
16. Sy R.G. Metabolic syndrome in Asia: time for action // MesS Insights. – 2006. – Vol. 9. – P. 4–7.
17. Toker S., Shirom A., Melamed S. Depression and the metabolic syndrome: gender dependent associations // Depression and anxiety. – 2008. – Vol. 25, No. 8. – P. 661–669.
18. Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P. et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study // Lancet. – 2001. – Vol. 358, No. 9294. – P. 1682–1686.

Поступила 10.11.2016

Сведения об авторах

Песковец Роман Дмитриевич, аспирант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: roman_peskovets@inbox.ru.

Штарик Светлана Юрьевна, докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

Евсюков Александр Александрович, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

УДК 612

УТОЛЩЕНИЕ КОМПЛЕКСА “ИНТИМА-МЕДИА” И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМ ФАКТОРЫ У ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

В.С. Кавешников¹, В.Н. Серебрякова¹, И.А. Трубачева¹, Ю.В. Жернакова², Т.В. Балахонова², С.А. Шальнова³

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России, Москва

³ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва

E-mail: kave@ngs.ru

THE PREVALENCE OF INCREASED CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN THE GENERAL EMPLOYABLE POPULATION

V.S. Kaveshnikov¹, V.N. Serebryakova¹, I.A. Trubacheva¹, Yu.V. Zhernakova², T.V. Balakhonova², S.A. Shalnova³

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow

³ State Research Center for Preventive Medicine, Moscow

Цель работы: изучение частоты выявления повышенной толщины комплекса “интима-медиа” (ТИМ) среди трудоспособного населения г. Томска и определение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ), в наибольшей мере объясняющих ее вариацию. Используя рекомендованные критерии и методику измерения, было установлено, что частота выявления повышенной ТИМ в исследуемой популяции не превышала 10%, крайне редко встречалась до 50 лет, в дальнейшем нарастала с возрастом, определяясь у каждого четвертого мужчины и каждой седьмой женщины. Кроме возраста вариация исследуемого показателя в популяции объяснялась такими ФР, как ожирение, пульсовое артериальное давление (АД), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и курение, при этом роль данных факторов была неоднозначной у мужчин и женщин. У мужчин ведущим модифицируемым ассоциативным фактором было ожирение, у женщин в данном аспекте независимые взаимосвязи выявлены в отношении пульсового АД и ЛПВП. У мужчин при уровне ЛПВП <0,95 ммоль/л эффект ожирения был существенно выше, чем в мужской популяции в целом. Для ассоциации пульсового АД у женщин было характерно существенное ослабление эффекта с возрастом. Роль курения у представителей обоих полов была обозначена лишь на уровне тенденции. Полученные результаты подтверждают ряд устойчивых закономерностей, демонстрируемых в современных эпидемиологических исследованиях, и свидетельствуют о том, что в популяции трудоспособного возраста повышенная ТИМ встречается, только начиная с шестой декады жизни, и вероятность ее выявления в основном определяется ведущими метаболическими ФР ССЗ – ожирением, ЛПВП, а также систолическим и пульсовым АД.

Ключевые слова: интима-медиа, распространенность, детерминанты, факторы риска, возраст, пол.

The objective of the scientific work was to study the prevalence of increased carotid intima-media thickness (cIMT) in the general employable population of Tomsk and to determine cardiovascular risk factors, explaining its variation to the greatest extent. With the currently recommended criteria and measuring technique, there was established, that the prevalence of increased cIMT in the population did not exceed 10%, showed quite rare occurrence among the individuals younger than 50 years old, whereas in the older ones it was characterized by the further increase with age, emerging in the every fourth man and the every seventh woman. Beyond the age, variation of the prevalence in the population was explained by such risk factors as obesity, pulse blood pressure (BP), high density lipoproteins (HDL), regular smoking, and the role of the factors was not the same between men and women. The leading associative factor in men was obesity, whereas in women the independent associations were found with respect to pulse BP and HDL. In men with HDL levels below 0.95 mmol/l the effect of obesity was significantly higher in magnitude than the average effect in men. The association of pulse BP in women showed stepwise decrease in its magnitude as the age increased. The independent role of regular smoking was not so prominent and showed a limited significance only. Our main findings confirm some reproducible tendencies, demonstrated by the modern epidemiologic data, and evidence that in the employable population increased cIMT is prevalent only starting up with the sixth decade of life and the probability of its occurrence is mainly influenced by the major cardiovascular metabolic risk factors – obesity, HDL, as well as systolic and pulse BP.

Key words: intima-media, prevalence, determinants, risk factors, age, gender.

Введение

Здоровье населения зависит от множества взаимодействующих друг с другом факторов [1]. Основной причиной преждевременной смертности населения России и

других стран мира остаются ССЗ [2, 3]. К факторам, в наибольшей степени повышающим риск заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, относят уровень общего холестерина, АД и курение [4]. По

разным оценкам традиционные ФР ССЗ объясняют до 60% сердечно-сосудистой смертности и являются приоритетными лечебно-профилактическими целями [3, 5]. В то же время знание причинно-следственных связей соотносится с общим пониманием сложности осуществления профилактических мероприятий на популяционном и индивидуальном уровнях. “Когда нужно инициировать коррекцию основных ФР ССЗ, кому и в какой степени?” – были и остаются далеко не полным списком вопросов, ответы на которые не всегда однозначны.

Согласно современным представлениям, развитие ССЗ является континуумом, который начинается с продолжительного воздействия обозначенных выше и других ФР, постепенно приводящего к формированию патоморфологических изменений в сосудах и инциденту сердечно-сосудистых событий [6]. Часть подобного риска объясняется наследственной предрасположенностью и другими латентными ФР [7]. Состояние сосудов является промежуточным звеном в обсуждаемом континууме [6]. У пациентов, перенесших сердечно-сосудистые осложнения, патогенез последних в большинстве случаев объясняется наличием серьезной патологии сосудов. С эпидемиологической точки зрения обсуждаемые причинно-следственные связи по-прежнему актуальны, хотя менее очевидны, и одним из неясных вопросов в данной плоскости является роль оценки состояния сосудов для своевременной коррекции ФР и предупреждения ССЗ среди населения.

В ряде исследований было показано, что некоторые параметры сосудистой стенки обладают прогностическим потенциалом и указывают на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений независимо от основных ФР ССЗ [8–10]. Одним из наиболее известных показателей данного типа является ТИМ. Полагают, что увеличение ТИМ отражает наиболее ранние проявления атеросклероза (при преобладании морфологических изменений интимы) и гипертензивное сосудистое ремоделирование (при гипертрофии медиа вследствие артериальной гипертензии). Оба данных процесса могут приводить к увеличению ТИМ [11, 12].

Обладая свойствами мощного предиктора, ТИМ, по данным исследований, ассоциируется с рядом традиционных ФР ССЗ, в частности, с артериальной гипертензией (АГ), пульсовым АД, ЛПВП, липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), индексом массы тела (ИМТ), сахарным диабетом (СД), курением и др. [13–15]. Подобное положение делает целесообразным более детальное осмысление роли данного показателя в сердечно-сосудистом континууме. Между тем сравнительно мало данных адресовано эпидемиологическим оценкам ТИМ в отечественной популяции. В связи с этим цель данной работы: изучить частоту выявления повышенной ТИМ среди трудоспособного населения г. Томска и определить индивидуальные ФР ССЗ, в наибольшей мере объясняющие вариацию данного показателя в обследуемой популяции.

Материал и методы

Работа выполнена в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в рЕгионах Российской

Федерации). С использованием метода Киша была сформирована случайная выборка мужского и женского взрослого населения г. Томска в возрасте 25–64 лет. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Детали формирования выборки, обследования по программе кардиологического скрининга, методы лабораторных исследований подробно приводятся в публикациях [3, 16].

Ультразвуковое обследование выполнено с использованием линейного датчика с рабочей частотой 7,5 МГц (Samsung Medison MySono U6). Измерение ТИМ проводили в дистальной трети общей сонной артерии (ОСА) на дальней от датчика стенке сосуда в продольном сечении на расстоянии 1 см ниже бифуркации. С каждой стороны ТИМ рассчитывали как максимальное значение из 6 значений, полученных при трех последовательных измерениях прямым и латеральным доступом соответственно. Анализировали значения средней ТИМ, измеренной в автоматическом режиме с помощью встроенного модуля количественной оценки. Критерием повышенной ТИМ считали значения $>0,90$ мм в левой или правой каротидной артерии. Измерения были выполнены одним оператором в реальном времени в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла. Внутриоператорская воспроизводимость ($k \pm SE$) составила $0,80 \pm 0,11$, $p < 0,001$.

Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями АГ были систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., и/или прием гипотензивных препаратов. Наличие СД определяли по данным ответа на вопрос “Говорил ли Вам когда-нибудь врач о том, что у Вас имеется сахарный диабет?” или в случае текущей гипогликемической терапии. Потребление алкоголя анализировали в единицах, эквивалентных 10 мл чистого этанола. Ожирение определяли по величине ИМТ ≥ 30 кг/м². Наличие абдоминального ожирения рассчитывали по критериям международной ассоциации диабета (IDF, 2005).

Статистическая обработка результатов проводилась в программах SPSS 13 и R 2.15.0. Для сравнения частот использовали метод χ^2 Пирсона и точный тест Фишера, где это было необходимо. Анализ ассоциативных взаимосвязей осуществляли с помощью логистического регрессионного анализа. Вероятность ошибки (p) менее 5% считали статистически значимой. Оценки частот были стандартизованы по возрастной структуре населения Европы.

Результаты

Распространенность повышенной ТИМ в исследуемой популяции в целом составила $9,2 \pm 0,72\%$; у мужчин – $11,7 \pm 1,25\%$ и у женщин – $7,4 \pm 0,86\%$, $p = 0,004$; стандартизованные показатели: $7,6 \pm 0,66$; $10,6 \pm 1,2$ и $5,5 \pm 0,74\%$ соответственно. На рисунке 1 представлена возрастная динамика обсуждаемых показателей. Сравнительно низкая частота выявления повышенной ТИМ отмечалась в возрасте до 50 лет независимо от гендерного признака. После 50 лет величина обсуждаемого показателя последовательно увеличивалась с возрастом: от 17,6% в возрасте 50–54 лет до 34,9% в 60–64 лет у мужчин; от 7,2 до 23,6% в ана-

логичных возрастных группах у женщин. Наиболее существенный рост частоты повышенной ТИМ происходил у мужчин в возрасте 50–54 лет ($\chi^2=33,2$; $df=1$, $p<0,001$). Также выраженная динамика данного показателя отмечалась у представителей обоих полов в возрастной группе 60–64 лет по сравнению с возрастной группой 55–59 лет. При этом обсуждаемая закономерность несколько преобладала у женщин ($\chi^2=10,2$; $df=1$, $p=0,001$) по сравнению с мужчинами ($\chi^2=4,29$; $df=1$, $p=0,038$). Повышенная ТИМ выявлялась чаще у мужчин, чем у женщин в воз-

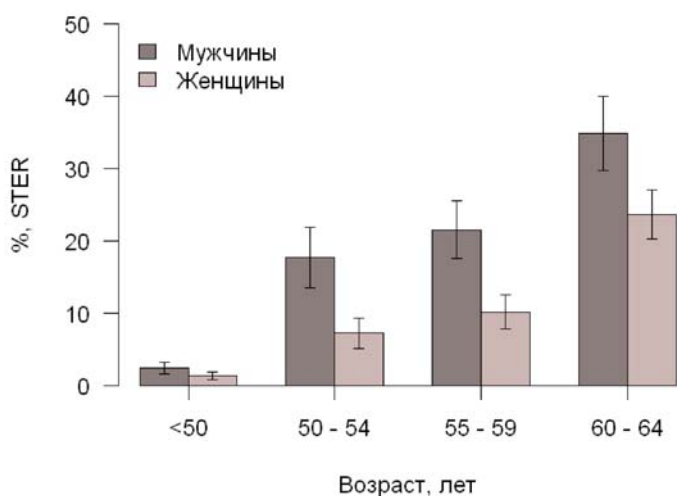


Рис. 1. Распространенность утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска

Таблица 1

Ассоциативные связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска по данным однофакторного анализа

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95%ДИ	p	ОШ	95%ДИ	p
Возраст	1,15	1,11–1,19	<0,001	1,17	1,12–1,23	<0,001
Регулярное курение	1,22	0,76–1,97	0,404	1,06	0,54–2,08	0,859
АГ	2,72	1,61–4,57	<0,001	7,03	3,64–13,56	<0,001
САД*	1,21	1,09–1,35	<0,001	1,42	1,29–1,57	<0,001
ДАД*	1,25	1,06–1,49	0,010	1,34	1,09–1,64	0,005
Пульсовое АД*	1,31	1,11–1,55	0,002	1,73	1,50–1,98	<0,001
ЧСС*	1,05	0,84–1,30	0,673	0,85	0,66–1,11	0,232
Общий холестерин	1,20	1,01–1,44	0,049	1,33	1,11–1,60	0,002
ЛПВП	0,34	0,14–0,81	0,015	0,26	0,11–0,60	0,002
ТГ(log)	1,73	1,14–2,64	0,011	3,85	2,38–6,25	<0,001
вчСРБ (log)	1,77	1,44–2,17	<0,001	1,34	1,09–0,66	0,006
Семейный анамнез ССЗ	1,17	0,68–2,02	0,566	1,30	0,78–2,16	0,307
СД	4,45	2,06–9,64	<0,001	2,91	1,54–5,48	0,001
Алкоголь (Ед/нед.)	0,97	0,95–0,99	0,040	0,83	0,71–0,97	0,019
ИМТ	1,08	1,04–1,13	<0,001	1,07	1,04–1,11	<0,001
Ожирение	2,94	1,81–4,77	<0,001	2,26	1,38–3,69	0,001
АО	3,14	1,84–5,36	<0,001	4,33	1,96–9,58	<0,001

Примечание: * – ОШ при увеличении показателя на каждые 10 единиц (здесь и далее); ЧСС – частота сердечных сокращений; ТГ – триглицериды; АО – абдоминальное ожирение.

расте от 50 до 59 лет ($p<0,015$). Данная закономерность частично нивелировалась в возрасте 60–64 лет ($p=0,059$).

С целью изучения ассоциативных связей между известными ФР ССЗ и частотой выявления повышенной ТИМ был выполнен однофакторный регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 1.

Анализ показал, что большинство рассматриваемых ФР за исключением регулярного курения, ЧСС и семейного анамнеза ССЗ были ассоциированы с частотой изучаемого показателя на статистически значимом уровне. В пятерку ведущих по значимости в порядке убывания вошли следующие ФР: возраст, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), ожирение ($ИМТ\geq 30$ кг/м²), абдоминальное ожирение и СД у мужчин; пульсовое АД, возраст, систолическое артериальное давление, АГ и ТГ у женщин. Неожиданностью стала обратная взаимосвязь между уровнем потребления алкоголя и распространенностью повышенной ТИМ, выявленная как у мужчин, так и у женщин. Следует также отметить, что у женщин ассоциативные связи АГ, пульсового, САД, ТГ и алкоголя преобладали над мужскими на статистически значимом уровне. Эффект вчСРБ в данном аспекте напротив был выше у мужчин.

Ввиду тесной ассоциации большинства изучаемых ФР ССЗ с возрастом был выполнен регрессионный анализ с поправкой на возраст (табл. 2).

Существенные ассоциации с частотой выявления ТИМ в порядке убывания значимости показали следующие ФР: ожирение, вчСРБ, АО, ЛПВП (обратная связь), ИМТ, СД у мужчин; пульсовое АД, САД, ЛПВП (обратная связь), АГ, ТГ, ИМТ – у женщин.

На следующем этапе анализа пошаговым методом была построена регрессионная модель

Таблица 2

Ассоциативные связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой утолщения комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска, скорректированные по возрасту

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Регулярное курение	1,62	0,96–2,76	0,072	1,94	0,93–4,01	0,075
АГ	1,14	0,64–2,01	0,657	2,80	1,42–5,53	0,003
САД*	0,99	0,87–1,11	0,808	1,20	1,08–1,34	0,001
ДАД*	0,92	0,75–1,14	0,463	1,09	0,87–1,37	0,456
Пульсовое АД*	1,03	0,86–1,23	0,766	1,35	1,16–1,56	<0,001
ЧСС*	0,98	0,77–1,26	0,904	0,89	0,69–1,15	0,387
Общий холестерин	1,04	0,84–1,28	0,743	0,94	0,76–1,17	0,584
ЛПВП	0,26	0,10–0,69	0,007	0,24	0,10–0,59	0,002
ТГ (log)	1,49	0,90–2,46	0,121	2,27	1,29–4,00	0,005
вСРБ (log)	1,46	1,16–1,82	0,001	1,15	0,90–1,47	0,258
Семейный анамнез ССЗ	1,05	0,58–1,91	0,870	0,95	0,56–1,61	0,847
СД	2,97	1,26–7,04	0,013	1,21	0,62–2,34	0,578
Алкоголь (Ед/нед)	0,98	0,96–1,01	0,190	0,97	0,89–1,07	0,601
ИМТ	1,06	1,01–1,12	0,013	1,05	1,01–1,09	0,012
Ожирение	2,71	1,59–4,63	<0,001	1,35	0,81–2,25	0,257
АО	2,27	1,27–4,04	0,006	2,00	0,88–4,56	0,100

Таблица 3

Многофакторный регрессионный анализ взаимосвязей факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с частотой выявления утолщенного комплекса “интима-медиа” у взрослого населения Томска

Показатели	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,16	1,11–1,21	<0,001	1,15	1,10–1,21	<0,001
Регулярное курение	1,62	0,94–2,80	0,082	2,12	0,98–4,58	0,056
Пульсовое АД*	0,98	0,80–1,19	0,814	1,35	1,16–1,58	<0,001
ЛПВП	0,41	0,15–1,10	0,077	0,26	0,10–0,67	0,006
Ожирение	2,41	1,36–4,27	0,003	1,00	0,57–1,78	0,990

($\chi^2=248,8$; $df=11$, $p<0,001$), включающая ФР, сочетание которых в наибольшей мере объясняет вариацию повышенной ТИМ в исследуемой популяции (табл. 3).

В полученную модель вошли 5 факторов, среди которых доминирующее влияние имел возраст, объясняющий более половины вариации исследуемого показателя в рамках модели. Пульсовое АД и ЛПВП были высоко значимыми факторами выявления повышенной ТИМ у женщин, в то время как при наличии ожирения в 2,4 раза повышались шансы выявления данного показателя у мужчин. Менее убедительные ассоциативные связи отмечались в отношении ЛПВП у мужчин, а также в отношении регулярного курения у представителей обеих гендерных групп. Эффект ожирения был выше у мужчин, чем у женщин ($\chi^2=6,19$; $df=1$, $p=0,013$). Противоположная закономерность наблюдалась в отношении пульсового АД ($\chi^2=4,27$; $df=1$, $p=0,039$).

Дальнейший анализ обсуждаемой модели показал, что эффект пульсового АД у женщин уменьшался с возрастом ($\chi^2=4,166$; $p=0,04$). Так, величина данного показателя (ОШ) последовательно снижалась с 1,9 в возрасте 50 лет ($\chi^2=11,86$; $p<0,001$) до 1,2 ($\chi^2=1,39$; $p=0,23$) в 64 года. Другой специфической особенностью была гетерогенность эффекта ожирения в зависимости от уровня ЛПВП

у мужчин ($\chi^2=3,69$; $p=0,05$). В частности, ассоциативная связь ожирения теряла свою актуальность при значениях ЛПВП $>1,3$ ммоль/л, в то время как по мере снижения данного показателя шансы (ОШ) выявления повышенной ТИМ у мужчин с ожирением прогрессивно возрастали от 1,9 при ЛПВП=1,3 ммоль/л ($\chi^2=3,96$; $p=0,047$) до 5,9 при ЛПВП=0,8 ммоль/л ($\chi^2=10,53$; $p=0,001$). При значениях ЛПВП $<0,95$ ммоль/л эффект ожирения был существенно выше, чем в мужской популяции в целом.

Обсуждение

Измерение ТИМ дает возможность выявления ранних изменений сосудистой стенки, которые согласно современным представлениям могут быть отчасти обусловлены генетически, однако большое значение придается влиянию модифицируемых ФР ССЗ [11]. При описании популяционных данных чаще оперируют метрическими определениями ТИМ, чем частотой выявления ее повышенных значений. В определенной мере это связано с сильной зависимостью показателей распространенности от используемых критериев. Следует заметить, что рекомендуемый в настоящее время порог $>0,9$ мм не является бесспорно однозначным, а скорее взвешенным с

учетом многих параметров. Есть примеры использования в популяционных исследованиях как более высоких, так и более низких пороговых значений данного показателя. В настоящей работе применялся рекомендованный порог повышенной ТИМ [7], который, кроме всего прочего, по нашим данным, обладал наиболее устойчивыми характеристиками с точки зрения повторяемости измерений, что делает обоснованным его выбор для эпидемиологической оценки популяции.

Анализ показал, что частота выявления повышенной ТИМ в обследованной группе населения не превышала 10%, что было втрое ниже показателей распространенности атеросклеротических бляшек (АСБ) в той же популяции [17]. Лишь единичные превалентные случаи выявлялись в возрасте до 50 лет, в то время как распространенность АСБ в данном возрастном сегменте была существенно выше [17]. Несколько более высокая частота повышенной ТИМ отмечалась у жителей Санкт-Петербурга: 18,6 и 13,4%, у мужчин и женщин соответственно [18]. Значительно больше случаев повышенной ТИМ наблюдалось в мужской популяции Томска, чем в женской, что подтверждают результаты других эпидемиологических исследований, стабильно демонстрирующих гендерные различия.

Сочетание факторов, воздействие которых приводит к повышению ТИМ, в настоящее время нельзя считать однозначно сформулированной концепцией [19]. В недавней статье В. Qu et al. [19] приводится подробный обзор исследований, адресованных данной проблеме. Одной из целей настоящей работы было изучение ассоциативных связей основных ФР ССЗ и их сочетания с вероятностью выявления повышенной ТИМ в исследуемой популяции. Результаты недавних аналогичных исследований, выполненных у населения Европы, свидетельствовали о высокой вероятности выявления в данном аспекте связей с параметрами, характеризующими уровень АД, ЛПВП и ЛПНП, курения, антропометрических показателей, отражающих массу тела, в частности ИМТ.

Анализ показал, что вошедшие в финальную модель ФР различались по значимости у мужчин и женщин. Кроме возраста, ожирение и ЛПВП (в ограниченной мере) были независимо ассоциированы с частотой выявления повышенной ТИМ в мужской популяции. У женщин в качестве таких факторов выступали пульсовое АД и ЛПВП, при этом значимость эффекта пульсового АД была выше, чем у лиц мужского пола аналогичного возраста. Тенденцию к наличию независимой ассоциативной связи также показало регулярное курение.

О взаимной сопряженности между антропометрическими параметрами массы тела и ТИМ неоднократно сообщалось ранее [19]. Наиболее часто в данном аспекте обсуждался ИМТ, демонстрирующий положительную взаимосвязь с ТИМ в популяционных исследованиях [13, 14, 15, 20]. Более противоречивыми представляются данные об ассоциации с исследуемым показателем различных фенотипов ожирения [19]. Наиболее сильная взаимосвязь с распространенностью повышенной ТИМ в обследованной популяции выявлена в отношении ожирения у мужчин. Интересно отметить, что данная ассоциативная связь в некоторой мере зависела от уровня ЛПВП. В частности значения ЛПВП > 1,3 ммоль/л нивелировали, а < 0,95

ммоль/л, напротив, потенцировали эффект ожирения у мужчин. По данным нашего исследования, можно утверждать о весьма небольшой разнице ассоциативных связей с частотой повышенной ТИМ между такими параметрами, как ожирение, ИМТ и АО. В отношении ожирения мы не выявили подобной взаимосвязи у женщин, но она может быть актуальной в популяциях более высокого риска [19, 21]. Схожие тенденции с преобладанием ассоциативной связи у мужчин наблюдались в отношении ИМТ у населения Испании [13].

Повышенное АД, по мнению многих ученых, является одним из ведущих детерминант ТИМ [22]. Положительная взаимосвязь в данном аспекте ранее отмечалась в исследованиях в отношении таких параметров, как САД [23], ДАД [24] и пульсовое АД [25]. Наиболее мощный эффект в обследованной популяции показало пульсовое АД, но только у женщин. Интересно отметить, что после поправки по возрасту ассоциативные связи всех параметров АД у мужчин и ДАД у женщин потеряли свою актуальность. Таким образом, кроме пульсового АД, преобладающего как результат отбора факторов в модель, частота выявления повышенной ТИМ у женщин также во многом определялась уровнем САД. В качестве специфики взаимоотношений между пульсовым АД и распространенностью изучаемого показателя стоит отметить заметное ослабление данной ассоциации с возрастом. Возможно, у мужчин подобный эффект наступает в более раннем возрасте, что приводит к исчезновению ассоциации в интересующем нас возрастном сегменте. Полученные данные подтверждают важную роль пульсового АД [13], САД [14, 20, 21], тесно ассоциированных с ТИМ в популяционных исследованиях.

Антиатерогенные свойства ЛПВП в настоящее время являются общепризнанными [7]. По данным эпидемиологических исследований, ЛПВП были обратно ассоциированы с ТИМ независимо от пола [14, 15], только у мужчин [26], только у женщин [13], а также с вероятностью выявления АСБ [27], в том числе в исследуемой популяции [28]. Атеропротективный потенциал ЛПВП связывают с их положительным влиянием на обратный транспорт холестерина, защиту эндотелия от апоптоза, стимуляцию выработки NO и др. [29]. У женщин в обследованной популяции выявлена независимая обратная взаимосвязь между величиной данного показателя и распространенностью повышенной ТИМ, что согласуется с закономерностями, выявленными в других исследованиях [13–15]. У мужчин в данном аспекте при грубой оценке отмечалась только тенденция. В то же время результаты анализа свидетельствовали о наличии значимой вариации эффекта ожирения в зависимости от уровней ЛПВП. Оба данных показателя являются одними из основных компонентов метаболического здоровья, и оба могут быть следствием низкой физической активности, весьма распространенной в российской популяции [2].

Одним из часто выявляемых ассоциативных факторов в контексте изучаемой проблемы является курение [13–15, 20]. В обследованной популяции взаимосвязь курения с частотой выявления повышенной ТИМ была выявлена на уровне тенденции у представителей обоих полов. В отличие от других исследований, зачастую включающих лиц в возрасте 65 лет и старше, исследуемая по-

пуляция в данном аспекте ограничивалась трудоспособным возрастом, что может объяснять не столь убедительные ассоциативные связи, полученные в отношении курения.

Заключение

Измерение ТИМ дает возможность выявления раннего повреждения сосудистой стенки, которое может быть частично обусловлено влиянием наследственных факторов, но главным образом, модифицируемых ФР ССЗ. В натуральном виде данный показатель носит метрический характер, и необходимым вопросом является его оценка с точки зрения нормы и патологии. Учитывая дефицит отечественных популяционных данных, целью данной работы было изучить распространенность повышенной ТИМ в общей популяции и выявить ФР, ассоциированные с величиной данного показателя. Используя рекомендованный порог повышенной ТИМ [22] и методику измерения [28], в данной работе мы показали, что частота выявления данного показателя в исследуемой популяции не превышала 10%, крайне редко встречалась до 50 лет, а в более старшем возрасте выявлялась у каждого четвертого мужчины и каждой седьмой женщины.

Дальнейший анализ показал, что кроме возраста вариация исследуемого показателя в популяции объяснялась такими ФР, как ожирение, пульсовое АД, ЛПВП и курение, при этом роль данных факторов была разной у мужчин и женщин. У мужчин ведущим модифицируемым ассоциативным фактором было ожирение, эффект которого, в свою очередь, в некоторой мере зависел от уровня ЛПВП. При сочетании ожирения с уровнем ЛПВП <0,95 ммоль/л шансы выявления повышенной ТИМ у мужчин повышались существенно по сравнению с эффектом ожирения в мужской популяции в целом. У женщин в данном аспекте независимые ассоциативные связи выявлены в отношении пульсового АД и ЛПВП. Роль курения у представителей обоих полов была обозначена лишь на уровне тенденции.

Полученные результаты подтверждают некоторые устойчивые закономерности, демонстрируемые в современных эпидемиологических исследованиях и свидетельствуют о том, что в популяции трудоспособного возраста повышенная ТИМ встречается сравнительно нечасто и только, начиная с шестой декады жизни. Вероятность ее выявления в дальнейшем увеличивается с возрастом и ассоциирована с ведущими метаболическими ФР ССЗ – ожирением, ЛПВП, а также САД и пульсовым АД. Следует отметить, что первые два ФР могут играть в данном аспекте ключевую роль, так как оба ассоциированы с уровнем физической активности [22], точное измерение которого в популяционных исследованиях остается довольно сложной задачей.

В качестве ограничений следует заметить, что одномоментное популяционное исследование не позволяет ответить на многие вопросы, касающиеся причинно-следственных отношений. Основной целью данной публикации явилось описание тенденций, характерных для данной популяции, и обозначение факторов, потенциально их объясняющих. Высказанные в данной статье предпо-

ложения носят вероятностный характер. Более детальный анализ механизмов и причинно-следственных связей требует принять во внимание гораздо большее число факторов и проведения дополнительных исследований.

Авторы благодарят участников исследования ЭССЕ-РФ (Томск), усилиями которых были собраны данные, использованные в данной статье.

Литература

1. Концевая А.В., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Социально-экономические градиенты поведенческих факторов риска в российской популяции (по результатам исследования ЭССЕ-РФ) // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 59–67.
2. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. // Проф. медицина. – 2014. – Т. 17, № 5. – С. 42–52.
3. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // Проф. медицина. – 2013. – № 6. – С. 25–34.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. терапия и профилактика – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 4–9.
5. Sillescu H., Muntendam P., Adourian A. et al. Carotid Plaque Burden as a Measure of Subclinical Atherosclerosis: Comparison With Other Tests for Subclinical Arterial Disease in the High Risk Plaque BioImage Study // JACC: Cardiovascular imaging. – 2012. – Vol. 5, No. 7. – P. 681–689.
6. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2013. – Vol. 31, No. 7. – P. 1281–1357.
7. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, No. 29. – P. 2315–2381.
8. Folsom A.R., Kronmal R.A., Detrano R.C. et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // Arch. Intern. Med. – 2008. – No. 168. – P. 1333.
9. Johnsen S.H., Mathiesen E.B., Joakimsen O. et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromso Study // Stroke. – 2007. – No. 38. – P. 2873.
10. Prati P., Tositto A., Vanuzzo D. et al. Carotid intima media thickness and plaques can predict the occurrence of ischemic cerebrovascular events // Stroke. – 2008. – No. 39. – P. 2470.
11. Rundek T., Arif H., Boden-Albala B. et al. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan Study // Neurology. – 2008. – Vol. 70, No. 14. – P. 1200–1207.
12. Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European

- Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006 // *Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 34, No. 4. – P. 290–296.
13. Grau M., Subirana I., Agis D. et al. Carotid intima-media thickness in the Spanish population: reference ranges and association with cardiovascular risk factors // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. – 2012. – Vol. 65, No. 12. – P.1086–1093.
 14. Johnsen S.H., Ellisiv B.M. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study // *Norsk. Epidemiologi*. – 2009. – Vol. 19, No. 1. – P. 17–28.
 15. Sinning C., Wild P.S., Echevarria F.M. et al. Sex differences in early carotid atherosclerosis (from the community-based Gutenberg-Heart Study) // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 107, No. 12. – P. 1841–1847.
 16. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертензии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа // *Системные гипертензии*. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 30–37.
 17. Жернакова Ю.В., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска // *Системные гипертензии*. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 37–42.
 18. Алиева А.С., Бояринова М.А., Могучая Е.В. и др. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭССЕ-РФ) // *Артер. гипертензия*. – 2015. – № 3. – С. 241–251.
 19. Qu B., Qu T. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review // *Cardiovasc. Ultrasound*. – 2015. – No. 13. – P. 46.
 20. Engelen L., Ferreira I., Stehouwer C.D. et al. Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, No. 30. – P. 2368–2380.
 21. Megias-Rangil I., Merino J., Ferrao R. et al. Subclinical atherosclerosis determinants in morbid obesity // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 24, No. 9. – P. 963–968.
 22. Acevedo M., Kramer V., Tagle R. et al. Cardiovascular risk factors among young subjects with high carotid intima media thickness // *Rev. Med. Chil.* – 2011. – Vol. 139, No. 10. – P. 1322–1329.
 23. Breton C.V., Wang X., Mack W.J. et al. Carotid artery intima-media thickness in college students: race/ethnicity matters // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 217, No. 2. – P. 441–446.
 24. Ceponiene I., Klumbiene J., Tamuleviciute-Prasciene E. et al. Associations between risk factors in childhood (12–13 years) and adulthood (48–49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2015. – No. 15. – P. 89.
 25. Kerkhof G.F., Breukhoven P.E., Leunissen R.W. et al. Does preterm birth influence cardiovascular risk in early adulthood? // *J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 161, No. 3. – P. 390–396.
 26. Mannami T., Konishi M., Baba S. et al. Prevalence of Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Lesions Detected by High-Resolution Ultrasonography and Its Relation to Cardiovascular Risk Factors in the General Population of a Japanese City. The Suita Study // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28. – P. 518–525.
 27. Yang C., Sun Z., Li Y. et al. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – No. 14. – P. 181.
 28. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. и др. Дескриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона // *Сиб. мед. журн. (Томск)*. – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 131–136.
 29. Norata G.D., Catapano A.L. Molecular mechanisms responsible for the antiinflammatory and protective effect of HDL on the endothelium // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2005. – Vol. 1, No. 2. – P. 119–129.

Поступила 06.12.2016

Сведения об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: kave@ngs.ru.

Серебрякова Виктория Николаевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: vsk75@yandex.ru.

Трубачева Ирина Анатольевна, докт. мед. наук, руководитель отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: tia@cardio.tsu.ru.

Жернакова Юлия Валерьевна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отдела координации и мониторинга научных программ ФГБУ РКНПК Минздрава России.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а.

E-mail: juli001@mail.ru.

Балахонова Татьяна Валентиновна, докт. мед. наук, профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов ФГБУ РКНПК Минздрава России.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а.

Шальнова Светлана Анатольевна, докт. мед. наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.

Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10.

АССОЦИАЦИИ ПАРАМЕТРОВ СТРЕССА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ И ХАРАКТЕРА ТРУДА У ЖЕНЩИН ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

А.М. Акимов^{1,2}, Е.И. Гакова^{1,2}, А.А. Акимова^{1,2}, В.В. Гафаров², В.А. Кузнецов¹

¹ Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

² Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Российской академии наук, Новосибирск-Томск-Тюмень

E-mail: akimov_a_m@mail.ru

THE ASSOCIATIONS BETWEEN PARAMETERS OF STRESS IN THE WORKPLACE AND NATURE OF WORK IN WOMEN OF THE URBAN POPULATION

A.M. Akimov^{1,2}, E.I. Gakova^{1,2}, A.A. Akimova^{1,2}, V.V. Gafarov², V.A. Kuznetsov¹

¹ Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

² Interdepartmental Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Russian Academy of Sciences, Novosibirsk-Tomsk-Tyumen

Цель исследования: изучение параметров стресса на рабочем месте в зависимости от характера труда у женщин 25–64 лет открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири. Исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской популяции среди женщин в возрасте 25–64 лет. Репрезентативная выборка была сформирована из избирательных списков граждан одного из административных округов г. Тюмени. По профессиональному статусу респонденты разделялись на 4 категории – неработающие, работники физического труда, специалисты и инженерно-технические работники (ИТР), руководители. Неработающие женщины в количестве 216 человек не были взяты в анализ исследования. Анкетирование проводилось по алгоритмам программы ВОЗ “Моника-психосоциальная”. В открытой городской популяции у женщин трудоспособного возраста установлены ассоциации параметров стресса на рабочем месте и характера труда. Женщины-руководители чаще конфликтовали с подчиненными, в то же время им удавалось расслабиться и отдохнуть после обычного рабочего дня, в отличие от женщин, занятых физическим трудом. Между тем женщинам категории физического труда преимущественно не нравилась их работа. Среди специалистов и ИТР в сравнении с остальными категориями лиц по труду имела место высокая ответственность на рабочем месте, у них чаще, чем у женщин других категорий, происходила смена руководителей.

Ключевые слова: женщины, стресс на рабочем месте, репрезентативная выборка, тюменская популяция, характер труда.

The aim of the study was to investigate the parameters of stress in the workplace depending on the nature of work in women aged 25–64 years in open population of moderately urbanized city of Western Siberia. The study was conducted in the framework of cardiac screening of the urban population among women aged 25–64 years. A representative sample was formed from the lists of citizens residing in one of the administrative districts of Tyumen. According to professional status the respondents were divided into 4 categories: (1) non-working, (2) physical labor, (3) experts and engineering-technical workers, and (4) managers. The survey was carried out based on the algorithms of the World Health Organization Program “Monica-Psychosocial”. The study of the urban population of working age women showed that parameters of stress in the workplace were associated with nature of work. Female managers were often in conflict with their subordinates. At the same time, they were able to relax and to have rest after usual working day in contrast to the women engaged in physical labor. Meanwhile, the women of physical labor categories mostly did not enjoy their work. Experts and engineers had higher responsibility in the workplace and more often experienced changes of supervisors compared with women of other labor categories.

Key words: women, stress in the workplace, representative sample, Tyumen population, the nature of the work.

Введение

Проблема хронического социального стресса приобрела первостепенное значение в жизни современного человека, в связи с чем непрерывно возрастающий интерес к проблеме психосоциальных факторов (ПСФ) риска неинфекционных заболеваний широко отражен в научной литературе. Хронические стрессоры оказывают значительное влияние на рост сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в период структурных перестро-

ек в обществе, переходящем к новым моделям социальной системы. Они являются основной составляющей ПСФ, причем фактор стресса на рабочем месте, наряду с другими ПСФ, указан отдельной строкой в Европейских рекомендациях по профилактике ССЗ пересмотра 2012 г. как фактор, влияющий на сердечно-сосудистый риск и прогноз [2, 8, 9].

Если социальная среда – важнейшая причина неудовлетворительного состояния здоровья индивидуумов, то

проявляет она себя в виде социальных различий в их здоровье [6, 7]. Для высокоразвитых стран характерно удлинение продолжительности жизни человека, улучшение питания, снижение доли физического труда в профессиональной деятельности. Вследствие этого возникают новые социальные проблемы, зависящие от характера труда, которые связаны с ростом темпа жизни и напряженности умственного труда, необходимостью усваивать большой объем информации, быстро решать сложные задачи, овладевать новыми профессиями [1, 3, 4, 6]. Как показано в публикациях ряда авторов, понимание влияния работы на здоровье человека вне традиционных профессиональных болезней шло медленно [5, 12, 13]. В настоящее время имеются доказательства, что характер труда и другие ПСФ, в том числе у женщин трудоспособного возраста, могут играть серьезную отрицательную роль при воздействии на здоровье [10, 11].

Цель: изучение параметров стресса на рабочем месте в зависимости от характера труда у женщин 25–64 лет открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири.

Материал и методы

Исследование проводилось в рамках кардиологического скрининга на открытой городской тюменской популяции среди женщин в возрасте 25–64 лет. Из избирательных списков граждан Центрального административного округа г. Тюмени была сформирована репрезентативная выборка в количестве 1000 человек, по 250 человек в каждой возрастной группе (25–34, 35–44, 45–54, 55–64 лет). Обследование было проведено с откликом 70,5%. По характеру труда респонденты разделялись на 4 категории – неработающие (отвечали так, как если бы они работали), работники физического труда, специалисты и ИТР, руководители. Неработающие женщины (216 человек) не были взяты в анализ исследования. Анкетирование респондентов (самозаполнение анкеты) проводилось по алгоритмам программы ВОЗ “Моника-психосоциальная”. Анкета “Знание и отношение к своему здоровью” состояла из 33 вопросов, в настоящее исследование были включены те из них, которые касались стресса на рабочем месте [8]. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 11.5 STATISTICS, версия 22.0.

Результаты и обсуждение

Согласно данным таблицы, при ответах женщин открытой городской популяции на вопросы: “Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 мес.?” и “Изменилась ли Ваша нагрузка на работе в течение последних 12 мес.?” статистически значимых различий не определялось (табл.).

Почти 50% женщин в группе специалистов и ИТР ответили, что им нравится работа. Вместе с тем сравнительно с руководителями (0,7%) существенно большему числу женщин, занятых физическим трудом (8,1%, $p < 0,01$), работа не нравилась.

У большего числа руководителей (51,1%) сравнительно с остальными двумя категориями по труду – специалистами и ИТР (38,8%, $p < 0,01$) и работниками физического труда (23,3%, $p < 0,001$) – повысилась ответственность на работе в течение последних 12 мес.

Существенно меньшее количество женщин, занятых физическим трудом (40,7%), оценивали ответственность своей работы как высокую в сравнении с женщинами, занимающими должности специалистов и ИТР (58,1%, $p < 0,01$).

У большего числа руководителей (7,3%) сравнительно с женщинами, входящими в категорию специалистов и ИТР (1,9%, $p < 0,01$), произошли конфликты с подчиненными. Сравнительно с группой специалистов и ИТР (12,5%) у женщин, занятых физическим трудом (3,5%, $p < 0,01$), чаще происходила смена руководителя. В то же время большее число руководителей (7,3%) сравнительно с женщинами, входящими в категории специалистов и ИТР (1,9%, $p < 0,01$), сменили подчиненных.

Большее число женщин, занятых физическим трудом, на вопрос: “Удастся ли Вам расслабиться и отдохнуть после обычного рабочего дня в течение последних 12 мес.?” существенно чаще отвечали “нет, никогда” в сравнении с группой специалистов и ИТР (10,5 и 3,0% соответственно, $p < 0,01$). В то же время руководители сравнительно чаще отдыхали после обычного рабочего дня в сравнении с группой лиц физического труда (11,6–21,2%, $p < 0,01$).

По данным R.A. Karasek et al. (1979) [14], модель стресса на рабочем месте положила начало научному обоснованию этой проблемы – максимальному риску подвержены лица, к которым предъявлялись высокие требования на работе без права принимать решения. К данной категории были отнесены рабочие, официанты, медицинские сестры. В группу высокого риска также входили работники, находящиеся в середине иерархической лестницы на службе, испытывающие давление как со стороны начальства, так и подчиненных. К ним относились мастера на производстве, управляющие среднего звена.

По данным настоящего исследования, женщинам, занимающим руководящие должности, больше нравилась их работа, им чаще удавалось расслабиться и отдохнуть после рабочего дня. В то же время ответственность на работе они закономерно оценивали как высокую. Руководители также чаще конфликтовали с подчиненными. Напротив, лицам физического труда преимущественно не нравилась их работа, после рабочего дня им редко удавалось отдохнуть. Ответственность на рабочем месте у женщин, занимающихся физическим трудом, была значительно ниже, чем у руководителей, а также специалистов и ИТР. В свою очередь, специалисты и ИТР испытывали высокую ответственность на рабочем месте, а также частую смену руководства.

Вероятно, подобная ситуация связана с такими ПСФ, как склонность к раздражению, неудовлетворительные карьерные возможности, высокие профессиональные требования при низком уровне свободы в принятии решений [15].

Таблица

Стресс на рабочем месте и характер труда у женщин открытой городской популяции 25–64 лет

Вопрос/Отношение	Работники физического труда		Специалисты и ИТР		Руководители	
	абс. (n=86)	%	абс. (n=265)	%	абс. (n=137)	%
1. Изменилась ли Ваша специальность в течение последних 12 мес.?						
1.1. Да.	30	34,9	90	34	43	31,4
1.2. Нет.	56	65,1	175	66	94	68,5
2. Изменилась ли Ваша нагрузка на работе в течение последних 12 мес.?						
2.1. Стал выполнять дополнительную работу.	26	30,2	101	38,1	52	38
2.2. Не изменилась.	45	52,4	116	43,8	59	43,1
2.3. Уменьшил или перестал выполнять дополнительную работу.	15	17,4	48	18,1	26	19
3. Нравится ли Вам ваша работа?						
3.1. Совсем не нравится.	3	3,5	3	1,1	1	0,7
3.2. Не нравится.	7	8,1	9	3,4	1	0,7**
3.3. Средне.	32	37,2	94	35,5	53	38,7
3.4. Нравится.	34	39,6	128	48,3	66	48,2
3.5. Очень нравится.	10	11,6	31	11,7	16	11,7
4. Изменилась ли Ваша ответственность на работе в течение последних 12 мес.?						
4.1. Не изменилась.	63	73,2	143	54,0**	61	44,5***
4.2. Повысилась.	20	23,3	103	38,8**	70	**51,1***
4.3. Понизилась.	3	3,5	19	7,2	6	4,4
5. Как Вы оцениваете ответственность своей работы в течение последних 12 мес.?						
5.1. Незначительная.	7	8,1	3	1,1***	2	1,5
5.2. Средняя.	36	41,9	89	33,6	37	27,0
5.3. Высокая.	35	40,7	154	58,1**	80	58,4
5.4. Очень высокая.	8	9,3	19	7,2	18	13,1
6. Произошли ли у Вас на работе значительные перемены за последние 12 мес.?						
6.1. Конфликты с начальством.	8	9,3	20	7,5	7	5,1
6.2. Конфликты с подчиненными.	3	3,5	5	1,9	10	7,3
6.3. Перемена рабочего места.	20	23,3	59	22,3	34	24,8
6.4. Смена руководителя.	3	3,5	33	**12,5**	14	10,2
6.5. Смена подчиненных.	4	4,7	5	1,9	10	7,3
6.6. Изменение оклада.	17	19,7	35	13,2	12	8,8
6.7. Другое.	31	36	108	40,7	50	36,5
7. Удастся ли Вам расслабиться и отдохнуть после обычного рабочего дня в течение последних 12 мес.?						
7.1. Нет, никогда.	9	10,5	8	3,0**	5	3,6
7.2. Редко.	27	31,4	85	32,1	42	30,6
7.3. Бывает всякое.	34	39,5	102	38,5	52	38,0
7.4. Часто.	10	11,6	40	15,1	29	**21,2
7.5. Да, всегда.	6	7,0	30	11,3	9	6,6

Примечание: 1. – Звездочкой (*) слева сверху обозначены статистически значимые различия между показателями у занятых физическим трудом, неработающих и специалистов и ИТР, неработающих и руководителей: здесь и далее * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. 2. – Звездочкой (*) справа обозначены статистически значимые различия между показателями у женщин, занятых физическим трудом, специалистов и ИТР; женщин, занятых физическим трудом, и руководителей. 3. – Звездочкой (*) слева снизу обозначены статистически значимые различия между показателями у руководителей и в группе специалистов и ИТР.

Заключение

Таким образом, в открытой городской популяции у женщин трудоспособного возраста различных категорий труда установлены ассоциации разных параметров стресса на рабочем месте с характером труда. Женщины-руководители чаще переживают конфликты с подчиненными, в то же время им удается расслабиться и отдохнуть

после обычного рабочего дня в отличие от женщин, занятых физическим трудом. Между тем женщинам категории “физический труд” не нравится их работа. Специалисты и ИТР в сравнении с остальными категориями лиц по труду испытывают высокую ответственность на рабочем месте и чаще других сталкиваются со сменой руководителей.

Литература

1. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2 десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. – Новосибирск, 2000. – 284 с.
2. Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М. и др. Некоторые параметры хронического социального стресса в открытой популяции – ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2014. – № 13 (6). – С. 28–31.
3. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Отношение к своему здоровью, его параметры и самооценка среди участников профилактической акции // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2014. – № 3. – С. 115–122.
4. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Психология здоровья населения в России. – Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 2002. – 360 с.
5. Каюмова М.М., Гафаров В.В., Смазнов В.Ю. и др. Самооценка здоровья, отношение к своему здоровью и медицинской помощи в мужской популяции // Мир науки, культуры, образования. – 2011. – Т. 31, № 6. – С. 161–167.
6. Акимова Е.В., Гакова Е.И., Смазнова О.В. и др. Факторы хронического социального стресса в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города / Учебн. пособие. – Тюмень : ТюмГНГУ, 2014. – 124 с.
7. Акимов А.М., Смазнов В.Ю., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Отношение к своему здоровью в зависимости от профессиональной принадлежности в открытой популяции: материалы III Международного конгресса “Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней”, 21–23 мая 2015 г, Санкт-Петербург // Артер. гипертензия. – 2015. – Т. 21, прил. 1. – С. 5.
8. Ларченко И.Н., Акимов М.Ю. Социальные механизмы в практике развития системы профессионального образования // Научное обозрение. – 2014. – № 8(2). – С. 798–804.
9. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Рос. кардиол. журн. – 2012. – № 4 (96), прил. 2 – 84 с.
10. Акимов А.М. Физическая активность и характер труда в популяции мужчин трудоспособного возраста // Омский научн. вестн. – 2015. – № 2. – С. 238–240.
11. Акимов А.М. Отношение к табакокурению в открытой популяции в зависимости от образования и характера труда // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2014. – Т. 29, № 3. – С. 122–125.
12. Marmot M., Siegrist I., Theorell T., Feeney A. Health and the psychosocial environment at work / In: Social determinants of health (ed. by Marmot M. and Wilkinson R.G.) // Oxford University Press. – 2000. – P. 105–131.
13. Акимова Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И. и др. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда // Проф. медицина. – 2016. – № 3. – С. 49–53.
14. Karasek R.A. et al. Job demands, job decision latitude, and mental strain: Implications for job redesign // Admin. Sci. Q. – 1979. – Vol. 24. – P. 285–307.
15. Manuck S.B. Cardiovascular reactivity in cardiovascular diseases: “Once more unto breach” // Int. J. Behav. Med. – 1994. – Vol. 1 (1). – P. 4–31.

Поступила 05.12.2016

Сведения об авторах

Акимов Александр Михайлович, канд. соц. наук, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; младший научный сотрудник Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Российской академии наук, Новосибирск.
Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: akimov_a_m@mail.ru.

Гакова Екатерина Ивановна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; старший научный сотрудник Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Российской академии наук, Новосибирск.
Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: gakova@cardio.tmn.ru.

Акимова Алеся Александровна, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, лаборант-исследователь Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Российской академии наук, Новосибирск.
Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: akimova.a.a@mail.ru.

Гафаров Валерий Васильевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Российской академии наук, Новосибирск.
E-mail: gafarov@mail.ru.

Кузнецов Вадим Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель научного отдела инструментальных методов исследования заболеваний Тюменского кардиологического научного центра, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Адрес: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111.
E-mail: kuznets@cardio.tmn.ru.

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

УДК 61:001.891.048.58:001.32

КРИТЕРИИ ПЕРСПЕКТИВНОГО НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НАУЧНОЙ ШКОЛЫ

Ф.Ф. Тетенев, Т.С. Агеева, Т.Н. Бодрова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск
E-mail: ftetenev@list.ru

CRITERIA OF PROMISING LINES OF RESEARCH AND SCHOOL OF THOUGHT

F.F. Tetenev, T.S. Ageeva, T.N. Bodrova

Siberian State Medical University, Tomsk

Критерием наибольшей перспективности обладает то исследование, которое выполняется с помощью методологии за пределами парадигмы. Получение новых знаний с помощью новой теории, кандидата на новую парадигму, является наиболее перспективным научным направлением. Коллектив ученых, работающий над созданием нового научного направления, является наиболее перспективной школой того ученого, который впервые смог "заглянуть" за пределы парадигмы и создать свою школу. Развитая научная школа, в недрах которой стало возможно создание нового научного направления, включает высокий мировоззренческий потенциал исследователей, достаточный уровень обеспеченности научным оборудованием и сочетание единоначалия в руководстве научными исследованиями с демократическим стилем обсуждения и анализа результатов исследований. Описанные два вида школ относятся к высшей категории научных школ. Другие виды школ заняты воспитанием специалистов для практики, а воспитание и обучение студентов и специалистов при усовержествовании их знаний и умений должно быть парадигмальным.

Ключевые слова: открытия, научная школа, развитая научная школа, критерии перспективного научного направления.

A criterion for the best promising outlook is a research study which is carried out with a method that lies out of the bounds of the current paradigm. Obtaining new knowledge with the help of a new theory, a candidate for a new paradigm, is the most promising line of research. A scientific team working on a new line of research is the most promising school of thought for a scientist who managed to push the limits of the current paradigm and create their own school of thought. A developed school of thought that managed to create a new line of research combines researchers' high worldview potential, sufficient level of scientific equipment, unity of command and democratic evaluation and analysis of research findings. Two types of schools described are first-class schools of thought. Other types of schools are engaged in training practical specialists, whereas students and specialists' education and training with the simultaneous development of their knowledge and skills should be paradigmatic.

Key words: discoveries, school of thought, developed school of thought, criteria for promising line of research.

Высшей целью научных исследований является научное открытие. Открытие – это установление неизвестных ранее объективно существующих закономерностей, свойств и явлений материального мира, вносящих коренные изменения в уровень познания. Открытие должно содержать экспериментальные или теоретические (как

правило, и те и другие) доказательства достоверности заявляемого научного положения [1]. Перспективность научного направления и научной школы следует рассматривать с позиции создания нового научного направления, создаваемых новых знаний и, наконец, открытий. К сожалению, высказывается мнение ученых, даже руково-

дителей научных подразделений, что научные открытия делаются случайно. Это справедливо для общественности и в том числе научного сообщества, но не для тех, кто делает открытия. При благоприятных условиях признание открытия приходит быстро, например, открытие рентгеновских лучей. Однако возможны противоположные ситуации, когда признание открытия приходит через много лет. Для руководителей научного сообщества, и особенно для самого научного сообщества, исключительно полезно знать механизмы развития науки, которые стали доступны к изучению с середины XX в. Это нужно не только для повышения уровня знаний и образованности научного сообщества, но также для объективной научной оценки перспективности научных исследований, научных школ, которых становится все больше, и каждая требует материального обеспечения в надежде, что некая случайность принесет им важное открытие.

Полезно помнить мнение о механизме развития науки знаменитого Клода Бернара (середина XIX в.) [2]. Наука революционна и не развивается путем последовательных добавлений. Это положение справедливо для любой отрасли науки и в первую очередь медицинской науки. В середине XX в. философ Т. Кун детально раскрыл механизмы развития науки в своей работе “Структура научных революций” [3]. Объясняя свойство науки быть в определенной и даже в значительной степени субъективной, Т. Кун ввел понятие стиля мышления (парадигмы), то есть господствующей в рассматриваемом разделе науки теории. Например, У. Гарвей в 1616–1628 гг. создал учение о большом и малом кругах кровообращения, о насосной функции сердца. Он впервые на животном измерил фракцию выброса левого желудочка. Диастола сердца по Гарвею является пассивной [4]. С тех пор кардиология, одна из самых развитых отраслей медицинской науки и практики, опирается на теорию У. Гарвея, ставшую парадигмой. В части гарвеевской теории о систолической функции сердца медицина достигла больших высот. Относительно диастолической функции сердца возникли сложные вопросы. Например, эхокардиографическое исследование указывает на активность диастолы сердца, и ставится вопрос при этом: как совершается эта активность, каким источником механической энергии. Никому из исследователей еще не удалось доказать механическую активность диастолы сердца. Получение доказательства механической активности диастолы сердца станет важным открытием в медицинской науке, так как оно потребует серьезно и глубоко пересмотреть вопросы физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы и более широко – функции сердечной мышцы и гладкой мускулатуры внутренних органов, которые, как известно, не имеют собственного скелета, но совершают весьма сложные механические движения [5, 6]. В связи с этим можно заметить, что пока не удастся встретить работы, в которых исследователи делают попытки изучить механику диастолы сердца. Причиной этому является господство парадигмы У. Гарвея относительно пассивности диастолы сердца. Таким образом, парадигма может играть роль и стимулятора, и тормоза развития науки. В этом состоит субъективность науки. Кому из исследователей придет мысль исследовать механику диастолы сердца? Очевидно, тому, кто сможет размышлять за рамками па-

радигмы на основе знаний фундаментальных законов физики. Подумает он об этом по одной ясной причине – обладая нестандартностью мышления, он обратит внимание на другие способы решения проблемы и построит соответствующие гипотезы. Таким образом, отношение исследователей к парадигме позволяет найти наиболее объективный способ определения перспективности научного направления в отношении создания новых знаний и открытий. Если исследователь работает в рамках парадигмы, от него невозможно ждать открытий. Можно рассчитывать на возможность появления в коллективе личности, обладающей нестандартным мышлением. Однако коллектив, воодушевленный парадигмой, как правило, не принимает инакомыслия. И еще одно обстоятельство: люди, обладающие нестандартностью мышления, встречаются весьма редко. Это генетически обусловленные способности, и воспитать это качество даже в самом способном ученике невозможно. Для реализации таких способностей личности требуется еще ряд условий [7], о которых нужно говорить отдельно.

Как определить, в чем заключается парадигма в данном конкретном разделе науки? Ответ на этот вопрос особенно труден и требует от исследователя нестандартности мышления. При этом исследователь должен понять, когда и каким образом возникла парадигма. Приведем пример возникновения парадигмы в пульмонологии. До XIX века исследователи дискутировали по вопросу, обладают ли легкие млекопитающих самостоятельной механической активностью. Большинство считали, что легкие млекопитающих пассивны и спадают при пневмотораксе. Часть исследователей обратили внимание на легкие земноводных, у которых нет грудной клетки, и легкие сами активно совершают вдох и выдох. Механизм этого феномена до сих пор никто не изучал. Исследователи полагали, что способность к механической активности легких млекопитающих не утратили, но она выполняет какую-то неизвестную роль. Таким образом, в это время конкурировали две теории. Этот период Т. Кун назвал периодом ненормального развития науки. В 1853 г. Ф. Дондерс опубликовал свой опыт вентиляции изолированных легких под специальным колоколом, заменяющим грудную клетку, и сформулировал теорию о пассивности легких в механике дыхания. Эта теория стала парадигмой, а вторая теория была признана ненаучной. Этот период развития науки до наших дней по Т. Куну относится к нормальному, протекающему под властью парадигмы. О парадигме исследователи задумываются, когда возникает кризис парадигмы. Он возникает, когда в науке скапливаются факты, фундаментально противоречащие парадигме. В связи с этим практически никто из пульмонологов не может ответить на вопрос, в какой парадигме в настоящее время работают представители науки в пульмонологии. Диагностика этой ситуации требует нестандартности мышления. При этом более существенную роль играет запрос практической медицины. Пульмонологию пока устраивает диагностика нарушений функции аппарата внешнего дыхания по спирограмме. К настоящему времени инспираторная и экспираторная механическая активность легких доказана [8], однако источник механической энергии, регуляция его функции остаются неизученными. В связи с этим о практическом примене-

нии теории механической активности легких и о смене парадигмы говорить рано. Этот период развития науки в пульмонологии можно отнести к началу революционного развития. Разработка этого направления науки требует создания специальных лабораторий, новых технологий исследования, однако оно обещает создание новой физиологии механических движений внутренних органов, а также более высокий уровень физиологии и клинической медицины в целом. Роль личности в процессе оценки парадигмы исключительно велика, но для получения сведений, доказывающих правомочность новой теории, альтернативной парадигме, требуются еще условия развитой научной школы.

Развитая научная школа позволяет корректно провести исследования по доказательству правомочности теории, которая выступает в качестве альтернативы общепринятой теории или парадигмы. Приведем пример работы, несомненно, талантливого исследователя, обладающего нестандартностью мышления Americo Gonzales-Borgen из университета Каракаса (1985) [9]. В своих исследованиях он обнаружил, что дыхательные колебания давления в легочной артерии существенно опережают дыхательные колебания внутригрудного давления. Этот факт он расценил как парадокс: дыхательные движения легких обусловлены не действием дыхательной мускулатуры, а каким-то источником механической энергии, находящимся внутри легких. В результате размышлений автор выдвинул гипотезу, что механическая энергия, обеспечивающая движение легких, поступает из системы гемодинамики малого круга кровообращения. Были проведены тщательные измерения опережения механических движений легочной артерии различных отделов внутригрудного давления. На этом доказательства новой теории были закончены, хотя расчеты, продемонстрированные автором, не были доказательством, а были всего лишь подтверждением парадокса. Проверку новой теории, фактически пока гипотезы, нужно было произвести в эксперименте, чего автор не сделал. Способ проведения эксперимента могла подсказать интуиция ученого, однако более надежно это могла выполнить развитая школа научного исследования. Отсутствие первого и второго не позволили ученому предложить новую доказательную теорию.

В 60-е годы прошлого века в лаборатории кафедры пропедевтики внутренних болезней Томского медицинского института изучали влияние изменения внутригрудного давления на давление в легочной артерии у больных хронической обструктивной эмфиземой легких как одного из факторов, способствующих развитию легочного сердца [10]. Изучение кривых давления в легочной артерии и внутригрудного давления выявило парадокс, который заключался в опережении дыхательных колебаний давления в легочной артерии относительно дыхательных колебаний внутригрудного давления. Возникла гипотеза о существовании самостоятельной механической активности легких. Размышление над этой гипотезой стимулировало изучение литературы по исследованию легочного тонуса. Гипотеза была подтверждена вскоре, уже при исследовании механики дыхания. В частности, был зарегистрирован отрицательный эластический гистерезис легких [11]. Гипотеза о поступлении механи-

ческой энергии из системы кровообращения представлялась неубедительной. Тем не менее, в плане работы научного студенческого кружка был проведен эксперимент с перфузией изолированных легких при вентиляции их под колоколом Ф. Дондерса. Перфузия не вызвала появления парадокса, как и ожидалось. Напротив, гистерезис легких при их перфузии увеличился. К сожалению, результаты измерений не были опубликованы. Такой эксперимент должен был провести Americo Gonzalez-Borgen, но он этого не сделал.

Приведем пример, когда исключительно талантливый исследователь, обладающий нестандартностью мышления, предпринял попытку разработать доказательства существования периферического сердца в тканях глаза [12]. Мысль исследователей о периферическом сердце возникла через 50 лет после открытия У. Гарвея, когда М. Мальпиги впервые открыл капилляры, и сердечно-сосудистая система по Гарвею обрела завершенность, то есть была найдена связь между артериальным и венозным руслом. Пытливых исследователей интересовал вопрос, каким образом сердце обеспечивает перфузию столь огромного сосудистого русла во всех тканях организма. Должен существовать какой-то дополнительный источник механической энергии. Академик М.В. Яновский полагал, что ритмические изменения артериального тонуса перистальтической природы, распространяющиеся к периферии и помогающие сердцу в его пропульсивной работе, составляют периферическое сердце [13, 14]. Это положение не было доказательным в отношении периферического сердца, его механизма и сущности. Механизм перистальтики представлялся аналогичным перистальтике кишечника. Однако этот механизм никак не раскрыт с позиции механики и требует специального внимания, изучения не меньшего, чем периферическое сердце. Относительно работ по периферическому сердцу в тканях глаза можно сделать заключение, что авторы не исследовали периферическое сердце. Они полагали, что пульсовая волна достигает сосудов в тканях глаза. При этом сосуд расширяется, и в ответ на это расширение повышается тонус мышц сосудов. Привлечение закона Лапласа в настоящем исследовании не повышает доказательность предлагаемой теории периферического сердца. Предлагаем учесть, с нашей точки зрения, правильный подход к экспериментальному исследованию проблемы. Прежде всего, нужно понять, в чем состоит парадигма в учении о механизме пульсовой волны. Она является чисто механическим процессом поперечного колебания эластической стенки аорты в результате систолического выброса крови. Колебания стенки сосудов распространяются на периферию. Эти колебания должны угасать согласно второму закону термодинамики (энтропия). Этот закон абсолютный для неживой природы и вполне понятный с позиции фундаментальных законов физики. Как скоро пульсовая волна угасает? Это еще предстоит установить, исследуя пульс на трупе, имитируя механическим способом выброс крови из левого желудочка. В связи с тем, что в обычных условиях на трупе артерии и левый желудочек пустые, их необходимо заполнить физиологическим раствором. Периферического сердца на трупе нет, и искусственно созданная пульсовая волна должна быстро гаснуть на уровне крупных сосудов. Это может стать дос-

таточно весомым доказательством существования периферического сердца, но не вскрывающим его механизм. Для того чтобы доказать существование периферического сердца и его механизм, нужно исследовать механику пульсовой волны так, как это было выполнено при исследовании механики дыхания. Следующим этапом исследования периферического сердца должен быть поиск источника механической энергии, осуществляющего механизм тех явлений, которые названы амплификацией и аугментацией. Предлагаемый путь экспериментального изучения периферического сердца, с нашей точки зрения, является единственно правильным. Его может подсказать научная интуиция исследователя и развитая научная школа. Классическим примером развитой научной школы в Томском медицинском университете является школа профессора Б.М. Шершевского. В недрах этой школы была создана школа клинической и экспериментальной механики дыхания и оригинальная школа активного формирования научного клинического мышления в области преподавательской работы кафедры. В рамках новых школ у их представителей получили серьезное, глубокое развитие качества личности профессора Б.М. Шершевского, замечательного ученого и клинициста.

Итак, критерием наибольшей перспективности является то исследование, которое выполняется с помощью методологии за пределами парадигмы. Получение новых знаний с помощью новой теории, кандидата на новую парадигму, является наиболее перспективным научным направлением. Коллектив ученых, работающий над созданием нового научного направления, является наиболее перспективной школой того ученого, который впервые смог «заглянуть» за пределы парадигмы и создать свою школу. Высокой оценки заслуживает школа, в недрах которой стало возможно создание нового научного направления, так называемая развитая научная школа. Она включает высокий мировоззренческий потенциал исследователей, который формирует руководитель школы, достаточный уровень обеспеченности научным оборудованием и сочетание единоначалия в руководстве научными исследованиями с демократическим стилем обсуждения и анализа результатов исследований. Описанные два вида школ относятся к высшей категории научных школ. Другие виды школ заняты воспитанием специалистов для практики, а воспитание и обучение студентов и специалистов при усвершенствовании их знаний и умений должно быть парадигмальным.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Открытие. Советская энциклопедия : 3-е издание – М. : Советская энциклопедия, 1974. – Т. 18. – С. 618.
2. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние, перспективы развития // Бюл. сиб. медицины. – 2005. – № 4. – С. 14–26.

3. Кун Т. Структура научных революций : пер. с англ. – М., 1975. – 283 с.
4. Гарвей У. Большая медицинская энциклопедия / под ред. Б.В. Петровского : 3-е изд. – М. : Советская энциклопедия, 1977. – Т. 5. – С. 77–80.
5. Тетенев Ф.Ф. Обоснование к новому пониманию физиологии механических движений внутренних органов // Бюл. сиб. медицины. – 2012. – № 4. – С. 86–92.
6. Тетенев Ф.Ф. Для чего необходимо исследовать механику диастолы сердца, пульсовой волны и расширения внутренних органов, не имеющих скелета // Сиб. мед. журн. (Томск). – 2013. – Т. 28, № 1. – С. 117–123.
7. Тетенев Ф.Ф., Тетенев К.Ф. Условия, необходимые для формирования научной гипотезы, теории, научного направления // Успехи соврем. естествознания. – 2007. – № 10. – С. 108–110.
8. Тетенев Ф.Ф., Тетенев К.Ф. Теория механической активности легких – история создания, настоящее и перспективы развития // Успехи физиол. наук. – 2014. – Т. 45, № 2. – С. 77–95.
9. Americo Gonzalez-Bogen. The new theory of respiratory dynamics. – Ediciones de la biblioteca, Caracas, 1985. – 139 p.
10. Шершевский Б.М. Кровообращение в малом круге. – М. : Медицина, 1970. – 304 с.
11. Тетенев Ф.Ф. Механика дыхания при эмфиземе легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1966. – 24 с.
12. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Хороших Ю.И. Биомеханика «периферического сердца» в тканях глаза. – Томск : Иван Федоров, 2013. – 140 с.
13. Куршаков Н.А., Прессман Л.П. М.В. Яновский: к столетию со дня рождения (1854–1954). – М. : Медицина, 1954. – 60 с.
14. Обрезан А.Г., Шункевич Т.Н. Теория «периферического сердца» профессора Яновского: классические и современные представления // Вестн. СПб. ун-та. – 2008. – Сер. 11, вып. 3. – С. 14–23.

Поступила 10.10.2016

Сведения об авторах

Тетенев Федор Федорович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: ftetenev@list.ru.

Агеева Татьяна Сергеевна, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: ts.ageeva@mail.ru.

Бодрова Тамара Николаевна, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: tn.bodrova@gmail.com.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616-089(092)(571.16)

ПЕРВАЯ ЖЕНЩИНА-ПРОФЕССОР В ОБЛАСТИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ В СИБИРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА РАН, ПРОФЕССОРА А.А. РАДИОНЧЕНКО

И.Д. Евтушенко¹, С.А. Некрылов², В.П. Болотова¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Томский государственный университет"

E-mail: san_hist@sibmail.com

FIRST WOMAN PROFESSOR OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN SIBERIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY: TO THE 90 ANNIVERSARY OF THE CORRESPONDING MEMBER OF RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES, PROFESSOR A.A. RADIONCHENKO

I.D. Evtushenko¹, S.A. Nekrilov², V.P. Bolotova¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²National Research Tomsk State University

Представлена биография известного акушера-гинеколога Анны Алексеевны Радионченко. Отражен вклад А.А. Радионченко в развитие томской, сибирской и российской школы акушерства и гинекологии. Дан краткий обзор ее научной, учебной, лечебной и общественной деятельности.

Ключевые слова: история кафедры акушерства и гинекологии, история Сибирского государственного медицинского университета, профессор А.А. Радионченко.

The biography of distinguished obstetrician gynaecologist Anna A. Radionchenko is presented in the article. Contribution of A.A. Radionchenko into the development of Tomsk, Siberian and Russian school of obstetrics and gynecology is also reflected in this article. Short review of her scientific, educational, medical and social activity is given.

Key words: the history of obstetrics and gynecology department, the history of Siberian State Medical University, professor A.A. Radionchenko.

28 декабря 2016 г. исполнилось 90 лет со дня рождения члена-корреспондента РАН, профессора, доктора медицинских наук Анны Алексеевны Радионченко.

А.А. Радионченко родилась 28 декабря 1926 г. в селе Ракиды Михайловского района Бийского округа Сибирского края в крестьянской семье. Ее отец, Алексей Федотович (1907–1962), был родом из крестьян. В 1929 г. вступил в ряды Рабоче-крестьянской Красной армии. В годы Великой Отечественной войны был на командных долж-

ностях. В 1942 г. являлся заместителем командира по политчасти 1049 стрелкового полка 300 стрелковой дивизии Южного фронта в звании майора. За умелое командование был награжден орденом Красного Знамени. В 1942 г. был тяжело ранен. Инвалид Великой Отечественной войны. После войны работал на Томской железной дороге. Мать А.А. Радионченко, Татьяна Евсеевна (дев. Моисеенко, 1908–1981) была родом из крестьян, занималась домашним хозяйством и воспитанием детей.

С 1929 г. семья А.А. Радионченко проживала в Чите по месту службы отца. С 1938 г. А.А. Радионченко жила в Ракитах, а в 1940 г. переехала по новому месту службы отца на Западную Украину. В начале Великой Отечественной войны А.А. Радионченко вместе с матерью и братом Михаилом была эвакуирована в Сибирь. Училась в селе Ракиты, в 1944–1945 гг. работала в местном колхозе «Ленинский путь». Окончила с отличием среднюю школу в селе Михайловка (1944).

В 1945 г. А.А. Радионченко поступила на лечебный факультет Томского медицинского института. Послевоенные годы были трудными как для страны, так и для вузовского образования. Страна затягивала раны. В этих

условиях А.А. Радионченко постигала азы медицинской науки, получая только отличные оценки. Вместе с Анной Алексеевной на одном курсе учились будущие профессора Сибирского государственного медицинского университета Борис Ильич Альперович и Александр Яковлевич Креймер. Последний впоследствии станет и соавтором монографии, посвященной вибротерапии в акушерстве и гинекологии.

Анна Алексеевна Радионченко прошла настоящую советскую медицинскую школу, впитав все лучшее, что могли дать ей в то время ее профессора-педагога.

В эти годы в Томском медицинском институте преподавала плеяда замечательных ученых. Большинство из них были носителями еще дореволюционных традиций русской медицины. Среди ее учителей были профессора Б.С. Пойзнер, Н.В. Вершинин, Д.Д. Яблоков, С.П. Карпов, И.С. Венгеровский, Д.И. Гольдберг, К.М. Гречищев, И.Н. Осипов, А.Г. Сватикова, Г.Г. Стукс, В.И. Суздальский, А.Г. Фетисов, С.П. Ходкевич и др.

Уже в студенческие годы А.А. Радионченко определила своей специальностью акушерство и гинекологию. Большую роль в становлении Анны Алексеевны как профессионала сыграл профессор Борис Сигизмундович Пойзнер.

Любовь и преданность своему учителю А.А. Радионченко сохранила на все эти годы. Традиции кафедры, которые были заложены еще профессором И.Н. Грамматикати, она не только сохранила, но и смогла впоследствии передать своим ученикам.

После окончания с отличием в 1950 г. Томского медицинского института по специальности «лечебное дело» с квалификацией «врач» А.А. Радионченко прошла путь от ординатора до профессора и заведующей кафедрой акушерства и гинекологии СибГМУ.

Профессор А.А. Радионченко около 30 лет возглавляла кафедру акушерства и гинекологии СибГМУ, создав свою научную школу акушеров-гинекологов.

Областью ее научных интересов были воспалитель-



Рис. 1. Анна Алексеевна Радионченко в своем рабочем кабинете

ные процессы у женщины, нарушение менструальной функции, бесплодный брак, вопросы охраны материнства.

Ею разработаны методы лечения острых воспалительных процессов с использованием вибрационного массажа и природных факторов Сибири, предложены способы реабилитации детородной функции после перенесенных оперативных вмешательств и воспалительных процессов. На основе изучения механизмов развития функциональных гинекологических кровотечений она предложила патогенетические методы их лечения.

А.А. Радионченко исследовала эпидемиологию бесплодного брака в Сибири, разработала методы лечения различных форм женского бесплодия и невынашивания.

Имя Анны Алексеевны Радионченко хорошо известно практикующим акушерам-гинекологам как в России, так и за рубежом, многие из них являются ее учениками. Именно благодаря Анне Алексеевне акушерско-гинекологическая служба в Сибири и на территории до Дальнего Востока получила активное развитие, что способствовало снижению младенческой и материнской смертности на этих территориях.

Анна Алексеевна Радионченко является автором около 300 работ, в том числе 9 монографий. Имеет 17 авторских свидетельств на способы диагностики и лечения женских болезней, 6 патентов на изобретения, является автором 15 рационализаторских предложений, автором раздела в учебнике «Гинекология» (Москва, 1985).

Профессор А.А. Радионченко – опытный клиницист и педагог, много внимания уделяла теоретической и практической подготовке молодых врачей, прекрасно читала лекции и проводила семинары.

В 1982 г. А.А. Радионченко стала первой женщиной в Томске, которая была избрана членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР.

А.А. Радионченко активно участвовала в реализации программ ВОЗ и МЗ РФ: «Репродукция человека», «Охрана здоровья матери и ребенка», «Планирование семьи»,



Рис. 2. Коллектив кафедры акушерства и гинекологии ТМИ (СибГМУ), 1991 г.



Рис. 3. На Республиканском совещании главных специалистов по вопросу “Экстрагенитальная патология и беременность”. Слева направо: чл.-корр. АМН СССР В.Н. Серов, заведующий Томским Облздравотделом В.В. Пановица, чл.-корр. АМН СССР А.А. Радионченко

“Безопасное материнство”, “Здоровье человека в Сибири”. Принимала участие в работе многочисленных съездов акушеров-гинекологов в России. Неоднократно представляла медицинскую науку России на различных международных конгрессах акушеров-гинекологов в Румынии, Испании, Германии, Бразилии, Польше, Сингапуре.

Ею подготовлено 48 кандидатов и 12 докторов медицинских наук. Среди учеников проф. В.Д. Михайлов, Л.И. Кох, Л.И. Колесникова, И.Д. Евтушенко, О.С. Филиппов, И.И. Диамант, доц. В.П. Болотова и др.

А.А. Радионченко избиралась заместителем председателя Томской областной комиссии по родовспоможению (1982), председателем проблемной комиссии “Охрана здоровья матери и ребенка” по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера (1982–

2001), председателем метод. комиссии СО РАМН (1982–2000), членом координационного совета по помощи органам здравоохранения (1971–1998), председателем Томского областного медицинского общества акушеров-гинекологов (1969–2002), заместителем председателя правления Всероссийского и членом Всесоюзного общества акушеров-гинекологов (1969–1990). Была председателем Томского областного отделения фонда детей им. В.И. Ленина (1975–1985), членом Томского областного совета помощи детям (1997), членом Европейской ассоциации акушеров-гинекологов

(1971–1999), являлась редактором и членом редсоветов БМЭ, ММЭ, журналов “Акушерство и гинекология”, “Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов”, “Охрана материнства и детства”, “Репродукция человека”.

За большую плодотворную работу А.А. Радионченко награждена значком “Отличнику здравоохранения” (1969), медалью “За заслуги перед СибГМУ” (2000), медалью “За доблестный труд. В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина” (1970), орденом Трудового Красного Знамени (1982).

Одна из улиц на родине А.А. Радионченко в Алтайском крае названа ее именем.

В настоящее время А.А. Радионченко с семьей проживает в США (штат Северная Каролина). Несмотря на огромное расстояние, отделяющее ее от родной кафедры,

Анна Алексеевна всегда в курсе событий, происходящих в коллективе. Она принимает активное участие в научно-практических конференциях акушеров-гинекологов США и делится самой современной информацией с коллегами кафедры.

Анну Алексеевну отличает незаурядная активная жизненная позиция. Она с удовольствием изучает английский язык, в течение всей жизни уделяет большое внимание своей физической форме (плавание, ходьба). Увлекается классической музыкой. Активно посещает симфонические концерты.

Все преподаватели Сибирского государственного медицинского университета знают Анну Алексеевну как человека доброжелательного и отзывчивого, на протяжении многих лет умело поддерживающего в коллективе микроклимат товарищества и взаимопомощи и заложившего основы жизнестойкости и оптимизма среди сотрудников кафедры. Неслучайно многие сотрудники кафедры сейчас говорят об Анне Алексеевне как о женщине-эпохе не только в истории кафедры, но и в истории университета и города.

29 декабря 2016 г. в 8.00 в башенной аудитории СибГМУ состоялся телемост между США и Томском, посвященный чествованию видного российского ученого, известного акушера-гинеколога Анны Алексеевны Радионченко.

Редакция "Сибирского медицинского журнала" присоединяется к многочисленным поздравлениям в адрес Анны Алексеевны Радионченко и желает ей крепкого здоровья.

Литература

1. Колесникова А. Ученый, врач, просто женщина // За мед. кадры. – 1972, 7 марта.
2. Щавинская С., Болотова В. Дело ее жизни // За мед. кадры. – 1977, 6 января.
3. Томский научный центр. 20 лет: (1979–1999) / под ред. Е.Д. Гольдберга. – Томск, 1999. – С. 122–123.
4. Евтушенко И.Д., Махмутходжаев А.Ш., Болотова В.П. Кафедра акушерства и гинекологии. Страницы истории лечебного (медицинского) факультета Сибирского государственного медицинского университета (1888–2008) / под ред. С.В. Логвинова, И.С. Малиновской, С.А. Некрылова. – Томск, 2008. – С. 57–66.
5. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2013): биографический словарь / С.Ф. Фоминых, С.А. Некрылов, М.В. Грибовский и др. – 2-е изд., испр. и доп. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2014. – Т. 2. – С. 139–141.
6. Шеремет Н. Доктор Анна // Красное Знамя. – Томск, 2016, 27 декабря.

Поступила 20.01.2017

Сведения об авторах

Евтушенко Ирина Дмитриевна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Некрылов Сергей Александрович, докт. истор. наук, профессор кафедры современной отечественной истории исторического факультета ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет".

Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36.

E mail: san_hist@sibmail.com.

Болотова Валентина Петровна, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

НАУЧНАЯ ХРОНИКА

ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ VIII ВСЕРОССИЙСКОЙ ШКОЛЫ-СЕМИНАРА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ “ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ: ОТ ГЕНЕТИКИ ДО КАРДИОХИРУРГИИ”

И.В. Плотникова

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

REPORT ON HOLDING THE VIII ALL-RUSSIAN WORKSHOP WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION “CONGENITAL HEART DISEASE IN PEDIATRIC CARDIOLOGY: FROM GENETICS TO CARDIAC SURGERY”

I.V. Plotnikova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

8–9 декабря 2016 г. в НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск) состоялась VIII Всероссийская школа-семинар с международным участием “Врожденные пороки сердца в детской кардиологии: от генетики до кардиохирургии”. Данное мероприятие проходило под эгидой Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Ассоциации детских кардиологов России, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии и кардиостимуляции. В организации и проведении школы-семинара активное участие приняли члены Европейской и Американской ассоциаций кардиоторакальных хирургов.

Тематика школы-семинара включала вопросы, касающиеся различных подходов к диагностике врожденных пороков сердца (ВПС) на этапе антенатального и постнатального периодов. Были затронуты аспекты хирургических способов лечения и осложнений, возникающих в раннем и позднем послеоперационном периодах у пациентов со сложными ВПС. Были представлены два клинических случая хирургического лечения и наблюдения детей раннего возраста с синдромом Шона и ALCAPA. Наряду с сессиями, на которых обсуждались различные аспекты диагностики и лечения детей с ВПС, была сформирована лекционная сессия, на которой были представлены лекции, касающиеся диагностики и лечения сложных нарушений ритма и особенностей течения и лече-

ния сердечной недостаточности в детском возрасте. Коллеги из США, Германии, Москвы, Санкт-Петербурга и Томска представили свои данные по диагностике, лечению и наблюдению пациентов со сложными нарушениями ритма сердца и ВПС.

В программу школы-семинара было включено 6 лекционных сессий, прочитано 20 лекций. В рамках школы-семинара впервые был проведен Конкурс молодых ученых, в котором приняли участие специалисты из Томска и Новосибирска.

Большой интерес аудитории вызвали лекции наших российских и зарубежных коллег: В.В. Алекси-Месхишвили (Германия) “Атриовентрикулярный канал – современный взгляд на проблему” и “Синдром ALCAPA. Сложности диагностики, особенности хирургического лечения”, Сетта Фрэнк Дж. (Мэйо, США) “Долгосрочное наблюдение и лечение пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции Фонтена” и “Современные аспекты диагностики и лечения кардиомиопатий в детском возрасте”, Таггарта Натана (Мэйо, США) “Шон синдром в практике детского кардиолога” и “Эндovasкулярная вальвулопластика при ВПС”, С.П. Марченко (Санкт-Петербург) “Эмбриология развития сердца. Анатомио-эмбриологические предикторы ВПС”, А.И. Ким (Москва) “Реконструкция путей оттока из правого желудочка – место в современной хирургии ВПС”, Р.Р. Мовсесян (Санкт-Петербург) “Результаты лечения

аномалии Эбштейна”, И.А. Ковалева (Москва) “Синдром удлиненного интервала QT. Современная концепция диагностики и лечения”, А.А. Соколова (Томск) “Возможности топиической диагностики врожденных пороков сердца плода” и “Особенности ультразвуковой диагностики сердца у новорожденных и детей первого года жизни”, В.И. Варваренко (Томск) “Использование окклюдеров в лечении септальных пороков сердца”, Г.Н. Сеитовой (Томск) “Врожденные пороки сердца в рамках наследственных синдромов”, Л.И. Минайчевой (Томск) “Наследственные тромбофилии”, К.В. Завадовского (Томск) “Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике врожденного порока сердца”, Л.И. Свинцовой (Томск) “Аритмогенная кардиомиопатия в детском возрасте”, И.В. Плотниковой (Томск) “Особенности течения сердечной недостаточности при функционально единственном желудочке сердца”, С.Н. Криволапова (Томск) “Новые данные о возможностях интервенционного лечения аритмий и сердечной недостаточности в детском возрасте”.

Спонсорами конференции выступили 5 компаний, являющихся ведущими мировыми производителями медицинских приборов и оборудования, лекарственных препаратов и детского питания: “Medtronic”, “Vani Devices” и российские компании “Томскинтерсервис” и “Имкосервис”, среди которых последняя выступала в качестве генерального спонсора мероприятия.

В работе Всероссийской школы-семинара приняли участие детские кардиологи, детские кардиохирурги, врачи анестезиологи-реаниматологи, врачи функциональной диагностики, кардиологи (всего 192 специалиста) из Абакана, Астрахани, Барнаула, Волгограда, Гурьевска, Иркутска, Казани, Калининграда, Кемерово, Красноярска, Москвы, Нижневартовска, Новокузнецка, Новороссийска, Новосибирска, Омска, Санкт-Петербурга, Северска, Сургута, Уфы, Хабаровска, Улан-Удэ, Ханты-Мансийска, Челябинска, Юрги, Якутска, Томска и других регионов России, а также Казахстана (Алматы, Караганда).

Впервые наша школа-семинар была аккредитована в системе НМО, и 150 специалистов, участвовавших в ее работе, получили сертификаты с 12 кредитами.



По мнению всех участников, в том числе и зарубежных гостей, VIII Всероссийская школа-семинар с международным участием “Врожденные пороки сердца в детской кардиологии: от генетики до кардиохирургии” отвечала самым высоким стандартам организации подобных мероприятий в России и за рубежом. Встреча специалистов сыграла большую роль в обучении и совершенствовании знаний практических врачей, что, безусловно, улучшит качество медицинской помощи детям с заболеваниями сердца.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Авторские права и ответственность

Настоящие Правила разработаны на основании действующего законодательства Российской Федерации.

Автор(ы), направляя статью в редакцию, поручает редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в электронном виде и в печати. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Авторами.

Условия публикации статьи

1. Рассматриваются только оригинальные материалы, ранее не публиковавшиеся и не нарушающие авторские права других лиц. При выявлении идентичных текстов одного и того же автора в других печатных и электронных изданиях договор расторгается и статья снимается с публикации (все статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат»). Соблюдение норм научной этики является обязательным требованием для всех авторов.
2. Статьи, претендующие на публикацию, должны быть четко структурированными, актуальными, обладать научной новизной, содержать постановку задач (проблем), описание методики и основных результатов исследования, полученных автором, а также выводы; соответствовать правилам оформления.
3. Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В редакцию направляется электронная версия материалов и 1 экземпляр статьи в машинописном виде. Текст должен быть вычитан и подписан автором, который несет ответственность за научно-теоретический уровень публикуемого материала.
4. Прием статей в очередной номер журнала заканчивается за 1,5 месяца до его выхода.

Технические требования к оформлению статьи

1. Текст

- Статья должна быть набрана в формате doc или rtf и представлена в редакцию в виде файла, а также в печатном виде.
- Название файла (папки) должно содержать Ф.И.О. автора и название статьи.
- Объем оригинальной статьи не должен превышать 10–12 страниц, заметок из практики – 4–5 страниц, обзоров и лекций – до 20 страниц формата А4, включая иллюстрации. Нумерация страниц обязательна.
- Текст должен быть набран через 1,5 интервала, шрифт

– «Times New Roman», размер шрифта – 14, цвет-автор (черный), масштаб – 100%, смещение и кернинг отсутствуют, анимация не используется.

- Параметры страницы: все поля – по 2 см со всех сторон, выравнивание по ширине страницы.
 - При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения (аббревиатуры) допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.
 - Структура статьи: 1) УДК; 2) название (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилия автора (авторов); 4) место работы автора (авторов) с указанием города. Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке. Далее через 2 межстрочных интервала излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) и ключевые слова (не более 10–12 слов или словосочетаний) на русском языке. Ниже (через 2 межстрочных интервала) приводятся резюме и ключевые слова на английском языке. Далее через 2 интервала печатается основной текст статьи в соответствии с общепринятой структурой для публикаций данного направления.
 - Для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: Введение, Материал и методы, Результаты и обсуждение, Заключение, Выводы, Литература. Каждый элемент статьи должен быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. В разделе «Материал и методы» обязательно указание на неукоснительное соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации и всех этических стандартов по защите людей и животных в процессе выполнения научной работы, а также наличие заполненного информированного согласия у всех пациентов, включенных в клинические исследования. В конце статьи в обязательном порядке размещается информация о наличии/отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и/или написании статьи. Если конфликта интересов нет, то следует указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».
- #### 2. Иллюстрации
- При наличии в статье таблиц, рисунков и формул в тексте должны содержаться ссылки на их нумерацию в круглых скобках.

- Таблицы должны иметь заголовки, расположенные над верхней границей, а каждый рисунок – подпись, указание авторства или источник заимствования.
- Таблиц должно быть не более 3–4. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить и “шапку” таблицы. Каждая таблица печатается с номером и названием, которые выравниваются по левому краю.
- Все графические изображения (рисунки, графики, схемы, фотографии) именуется как рисунки и имеют сквозную нумерацию.
- Рисунки размещаются в рамках рабочего поля непосредственно в тексте статьи. Кроме того, рисунки, изготовленные в любом графическом редакторе, присылаются отдельным файлом в одном из графических форматов: GIF, JPEG, BMP, TIFF.
- Иллюстрации к статье должны быть даны с разрешением 300 dpi или 2000 x 3000 пикселей.
- Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь последовательную нумерацию и подрисуючную подпись.
- Таблицы и схемы должны быть хорошо читаемы. Максимальный размер рисунка, таблицы или схемы 170 x 240 мм.

3. Ссылки

- Подстраничные примечания не допускаются.
- Ссылки в тексте на цитируемую литературу даются в квадратных скобках. В конце статьи приводится библиографический список, оформленный по ГОСТу 7.0.5.2008 (<http://protect.gost.ru/>), сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках [1, 2, 3] в соответствии с нумерацией в списке литературы. Рекомендуется цитировать в оригинальных статьях не более 15, а в обзорах – 60 источников.

Примеры оформления литературы:

Статьи:

Идов Э.М., Белов В.А., Кальной П.С. Современное состояние проблемы реконструктивных операций на митральном клапане у пациентов с патологией соединительной ткани (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 1. – С. 28–31.

Ahmad R.M., Gilinov A.M., Mc Carthy P.M. et al. Annular geometry and motion in human ischemic mitral regurgitation. Novel assessment with three-dimensional echocardiography and computer reconstruction // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – No 6. – P. 2063–2068.

Монографии:

Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.

Jenkins C.D. Psychosocial and behavioral factors. – Philadelphia: Saunders, 1983. – 87 p.

Материалы конференций:

Шмелева В.М., Гуржий А.А., Рыбакова Л.П. Оксидантный "стресс" – основа эндотелиальной дисфункции

при гипергомоцистеинемии // Клиническая гемостазиология и реология в сердечно-сосудистой хирургии: сб. матер. III Всерос. науч. конф. – М., 2007. – С. 262–263.

Авторефераты диссертаций:

Шахнович П.Г. Связь маркеров внутриклеточных инфекций с функцией эндотелия и факторами сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 23 с.

Электронный ресурс:

Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. et al. Age Standardization Of Rates: A New Who Standard [Electronic resource] // GPE Discussion Paper Series. – URL: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf> (дата обращения 09.06.2013).

4. Сведения об авторах (на русском и английском языках)

- Фамилия, имя, отчество.
- Ученая степень.
- Ученое звание.
- Место учебы, работы (полностью).
- Должность.
- Полный почтовый служебный адрес и E-mail.
- Номер служебного телефона (не публикуется).
- E-mail.

Отдельно указываются контакты автора, с которым редакция будет вести переписку: фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон (желательно сотовый), адрес электронной почты.

Последняя страница машинописного экземпляра статьи собственноручно подписывается всеми авторами. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание и перевод своей статьи редакции; подтверждает, что материал не публиковался в других изданиях; а также гарантирует соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации и всех этических стандартов по защите людей и животных, которые были включены в исследование.

Порядок представления и рецензирования рукописей

1. К рассмотрению принимаются статьи, оформленные в строгом соответствии с установленными правилами подачи материалов для публикации.
2. Авторы в течение 7 дней получают уведомление о получении статьи. В случае невыполнения требований статья может быть возвращена на доработку.
3. Редакционная коллегия и редакция обеспечивают рецензирование всех материалов, поступающих в "портфель" журнала, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.
4. Редколлегия оставляет за собой право отклонить статью или вернуть ее на доработку. Если статья не удовлетворяет требованиям (по тематике, научному

- уровню, новизне, глубине исследования, а также формальной стороне), автору направляется мотивированный отказ. Фамилия рецензента может быть сообщена автору лишь с согласия рецензента.
5. Автору отправляется уведомление как в случае положительной, так и в случае отрицательной рецензии.
 6. Доработанный вариант статьи направляется рецензенту на повторное рецензирование.
 7. Редакция оставляет за собой право производить редакционные изменения, не искажающие основное содержание статьи.
 8. Взгляды автора и редколлегии могут не совпадать, в этом случае может быть сделано подстрочное примечание к статье.
 9. Рецензирование статей осуществляется бесплатно. Плата с авторов взимается только за редакционно-полиграфические услуги. Все статьи размещаются в открытом доступе.
 10. Статьи печатаются в порядке очередности их поступления в редакцию. Если статья направляется автору на доработку, то датой поступления статьи считается дата возвращения доработанной статьи.
 11. В одном номере журнала не может быть опубликовано более двух статей одного автора.
 12. Рецензии хранятся в архиве редакции в течение 5 лет, вместе с оригиналами статей.
 13. Рукописи статей и магнитные носители авторам не возвращаются.
 14. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.
 15. Публикация статей осуществляется в соответствии с заключенными с авторами договорами.

Авторская этика

1. Отделять оригинальные данные и гипотезы от данных и гипотез других авторов, а также ваших собственных ранее опубликованных данных. Пользоваться ссылками. При свободном цитировании и пересказе своими словами ссылаться на источник. При дослов-

ном цитировании текста заключать его в кавычки, иначе он будет расцениваться как плагиат.

2. Редакция оставляет за собой право отказать в публикации статьи, если в ней превышен допустимый порог цитирования (в том числе и самоцитирования) – свыше 20% от общего объема материала, а также при нарушении авторских прав других авторов.

Условия публикации статей в Сибирском медицинском журнале

Публикации в журнале со 2-го полугодия 2010 г. платные, стоимость одной страницы рукописи статьи – 200 рублей. В случае положительного решения о принятии статьи в печать автору высылается квитанция на оплату. При поступлении денег статья включается в ближайший номер журнала. Бесплатно публикуются только статьи аспирантов, если автор один и им предоставлена справка с места учебы. Взнос за публикацию статьи перечисляется на счет НИИ кардиологии.

При оплате указываются Ф.И.О., цель платежа.

Платежные реквизиты НИИ кардиологии
ИНН 7019011979
КПП 701745006
р/с 40501810500002000002 в ОТДЕЛЕНИИ ТОМСК
г. ТОМСК
к/с отсутствует
Лицевой счет: УФК по Томской области (НИИ кардиологии л/с 20656В74030)
БИК 046902001
ОКПО 01895186690002
ОКВЭД 73.10
ОГРН 1027000861568
ОКТМО 69701000
КБК 0000000000000000180 (целевой взнос для публикации статьи в журнале "Сибирский медицинский журнал")

СТАТЬИ АСПИРАНТОВ ПУБЛИКУЮТСЯ БЕСПЛАТНО

Журнал "Сибирский медицинский журнал" включен в Перечень ВАК рецензируемых научных изданий (29.12.2015), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук (Отрасль науки: 14.00.00 – Медицинские науки) по следующим специальностям:

- 14.01.00 – клиническая медицина;
- 14.02.00 – профилактическая медицина;
- 14.03.00 – медико-биологические науки;
- 14.04.00 – фармацевтические науки.

Помимо указанных специальностей традиционно публикуются статьи и по истории медицины, учитывая историческое прошлое журнала, который был основан в 1922 году и являлся одним из первых научно-практических медицинских изданий на территории Сибири и Дальнего Востока.

Подписной индекс в каталоге Роспечать 20232
Территория распространения: РФ, страны СНГ, зарубежные страны
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования

Выпускающие редакторы:

И.А. Трубачева
О.М. Рудникович

Номер готовили:

Я.Д. Анфиногенова
Н.Н. Исаева

На первой странице обложки помещен портрет видного российского ученого, первой женщины-профессора в области акушерства и гинекологии Сибирского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, члена-корреспондента РАН **Анны Алексеевны Радионченко**

При перепечатке материалов из Сибирского медицинского журнала ссылка на источник обязательна.
Редакция не имеет возможности возвращать рукописи, дискеты и CD.
Ответственность за достоверность сведений в рекламе и объявлениях несет рекламодатель.

Оригинал-макет выполнен Издательством “СТТ”

Россия, 634028, г. Томск, пр. Ленина 15^б-1
Тел.: (3822) 421-455
E-mail: stt@sttonline.com

Формат 60x90/8. Тираж 500 экз.
Отпечатано с электронного файла.
Бумага Select. Гарнитура GaramondNarrowC.

Отпечатано: Издательство “СТТ” и полиграфические партнеры,
г. Томск, 634028, пр. Ленина 15^б-1. Заказ № 602.