

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



1'2018

Научно-практическое издание

ТОМ 33

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

ЖУРНАЛ

ТОМ 33

1'2018

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор —

**Р. С. Карпов, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН**

Заместители главного редактора —

**С. В. Попов, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН**

**Ю. Б. Лишманов, д-р мед. наук,
профессор, чл.-корр. РАН**

Г. В. Артамонова, д-р мед. наук, профессор (Кемерово)
С. А. Афанасьев, д-р мед. наук, профессор (Томск)
А. В. Врублевский, д-р мед. наук (Томск)
А. А. Гарганеева, д-р мед. наук, профессор (Томск)
Н. П. Гарганеева, д-р мед. наук, профессор (Томск)
Ю. И. Гринштейн, д-р мед. наук, профессор (Красноярск)
А. П. Дергилев, д-р мед. наук, профессор (Новосибирск)
А. В. Евтушенко, д-р мед. наук (Томск)
В. В. Калюжин, д-р мед. наук, профессор (Томск)
И. А. Ковалев, д-р мед. наук, профессор (Москва)
С. А. Некрылов, д-р истор. наук, профессор (Томск)
И. В. Осипова, д-р мед. наук, профессор (Барнаул)
А. Н. Репин, д-р мед. наук, профессор (Томск)
В. В. Рябов, д-р мед. наук (Томск)
А. Н. Сумин, д-р мед. наук (Кемерово)
И. А. Трубачева, д-р мед. наук (Томск)

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)
И. Жанг ((Shi Jiazhuang City, Китай)
А. М. Караськов (Новосибирск, Россия)
Ю. Г. Кжышковска (Гейдельберг, Германия)
Франтишек Колар (Прага, Чешская Республика)
С. И. Колесников (Иркутск, Россия)
В. А. Кузнецов (Тюмень, Россия)
Нэвин Нанда (Бирмингем, США)
Фаусто Пинто (Лиссабон, Португалия)
В. П. Пузырев (Томск, Россия)
В. А. Труфакин (Новосибирск, Россия)
С. Ф. Фоминых (Томск, Россия)
Е. Л. Чойнзонов (Томск, Россия)
Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, Россия)
Ян Янушек (Прага, Чешская Республика)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Рег. номер: ПИ №ФС77-42013 от 17 сентября 2010 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2015 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Дата выхода в свет 10.05.2018.

Цена — свободная.

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://cardiotomsk.elpub.ru>

THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

VOL. 33

1'2018

FOUNDER AND PUBLISHER:

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

EDITORIAL STAFF

Editor-in-Chief –

**R. S. Karpov, MD, PhD, Professor,
Member of the Russian Academy of Sciences**

Deputy Editors-in-Chief –

**S. V. Popov, MD, PhD, Professor,
Member of the Russian Academy of Sciences**

**Yu. B. Lishmanov, MD, PhD, Professor, Corresponding
Member of the Russian Academy of Sciences**

G. V. Artamonova, MD, PhD, Prof. (Kemerovo)
S. A. Afanasiev, MD, PhD, Prof. (Tomsk)
A. V. Vrublevsky, MD, PhD (Tomsk)
A. A. Garganeyeva, MD, PhD, Prof. (Tomsk)
N. P. Garganeyeva, MD, PhD, Prof. (Tomsk)
Yu. I. Grinshtein, MD, PhD, Prof. (Krasnoyarsk)
A. P. Dergilev, MD, PhD, Prof. (Novosibirsk)
A. V. Evtushenko, MD, PhD (Tomsk)
V. V. Kalyuzhin, MD, PhD, Prof. (Tomsk)
I. A. Kovalev, MD, PhD, Prof. (Moscow)
S. A. Nekrylov, PhD, Prof. (Tomsk)
I. V. Osipova, MD, PhD, Prof. (Barnaul)
A. N. Repin, MD, PhD, Prof. (Tomsk)
V. V. Ryabov, MD, PhD (Tomsk)
A. N. Sumin, MD, PhD (Kemerovo)
I. A. Trubacheva, MD, PhD (Tomsk)

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)
Yi Zhang (Shi Jiazhuang City, China)
A. M. Karaskov (Novosibirsk, Russia)
Yu. G. Kzhyshkowska (Heidelberg, Germany)
Frantisek Kolar (Prague, Czech Republic)
S. I. Kolesnikov (Irkutsk, Russia)
V. A. Kuznetsov (Tyumen, Russia)
Navin C. Nanda (Birmingham, USA)
Fausto J. Pinto (Lisbon, Portugal)
V. P. Puzyrev (Tomsk, Russia)
V. A. Trufakin (Novosibirsk, Russia)
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 Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (ROSKOMNADZOR). 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 2015) for publication of investigations' results.

Date of issue 10.05.2018.

Free price.

The journal is established in 1922.

CONTACTS: 634012 Tomsk, 111 a, Kievskaya str., Cardiology Research Institute, Tomsk NRMС

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://cardiotomsk.elpub.ru>

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 6 Editorial

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

REVIEWS AND LECTURES

Колпакова А. Ф., Шарипов Р. Н., Колпаков Ф. А.
О роли загрязнения атмосферного воздуха
взвешенными частицами в патогенезе хронических
неинфекционных заболеваний

7 Kolpakova A. F., Sharipov R. N., Kolpakov F. A.
The Role of Air Pollution by the Particulate Matter
in Pathogenesis of the Chronic Noninfectious Diseases

**Ворожцова И. Н., Будникова О. В.,
Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С.**
Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард
пациентов с ишемической болезнью сердца

**14 Vorozhtsova I. N., Budnikova O. V., Afanasyev S. A.,
Kondratieva D. S.**
Influence of Type 2 Diabetes on the Myocardium of
Patients with Ischemic Heart Disease

Скидан В. И., Павлюкова Е. Н., Нарциссова Г. П.
Изолированная гипоплазия верхушки левого
желудочка, редкая врожденная кардиомиопатия

21 Skidan V. I., Pavlyukova E. N., Narcissova G. P.
Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia,
Rare Inborn Cardiomyopathy

Макогончук И. С., Евтушенко В. В., Евтушенко А. В.
Клинические и фундаментальные аспекты
протезирования и транслокации хорд
митрального клапана

**27 Makogonchuk I. S., Evtushenko V. V.,
Evtushenko A. V.**
Clinical and Fundamental Aspects of Prosthetics
and Translocation of Mitral Valve Chords

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL INVESTIGATIONS

**Ефремушкина А. А., Кожедуб Я. А.,
Елыкомов В. А., Киселева Е. В.**
Клинико-anamnestическая характеристика мужчин
среднего возраста с ишемической болезнью сердца
в зависимости от длительности заболевания и наличия
инфаркта миокарда

**33 Efremushkina A. A., Kozhedub Ya. A.,
Elykomov V. A., Kiseleva E. V.**
Clinical Anamnestic Characteristics and Muscle Strength
in Middle-aged Men with Ischemic Heart Disease
in the Presence of Myocardial Infarction

- Дик И. С., Дробышева В. П., Потеряева Е. Л., Парникова Л. А.** 40 **Dik I. S., Drobysheva V. P., Poteryaeva E. L., Parnicova L. A.**
Влияние пропафенона на диастолическую функцию миокарда левого желудочка при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий
Influence of Propafenone on the Diastolic Function of the Left Ventricular Myocardium in Hypertension Disease Complicated by the Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation
- Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Лавров А. Г., Карпов Р. С.** 45 **Vasiltseva O. Ya., Vorozhtsova I. N., Lavrov A. G., Karpov R. S.**
Коморбидная патология у пациентов с фибрилляцией предсердий и тромбоэмболией легочной артерии
Comorbid Pathology in Patients with Atrial Fibrillation and Pulmonary Embolism
- Павлюкова Е. Н., Колосова М. В., Унашева А. И., Поддубный В. В., Карпов Р. С.** 50 **Pavlyukova E. N., Kolosova M. V., Unasheva A. I., Poddubnyj V. V., Karpov R. S.**
Механика левого желудочка в первую треть систолы у здоровых детей, рожденных доношенными
Left Ventricle Mechanics in the First Third Sístole in Healthy Children Born Full-Term
- Петрова Е. В., Попова Т. Ф., Грибачева И. А., Тайтубаева Г. К.** 61 **Petrova E. V., Popova T. F., Gribacheva I. A., Taitubaeva G. K.**
Особенности развития и течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте
Peculiarities of Development and Current of Nontraumatic Subarachnoidal Bloodstroke in Young Age
- Гребенюк О. В., Алифирова В. М., Светлик М. В.** 66 **Grebenyuk O. V., Alifirova V. M., Svetlik M. V.**
Соотношение интериктальной эпилептиформной активности в медленном сне и при проведении функциональных проб в периодах перед засыпанием и после пробуждения у взрослых с идиопатической генерализованной эпилепсией с варибельным фенотипом
The Correlation of Interictal Epileptiform Discharges in Non-Rem Sleep and During Functional Tests in Periods Before Falling Asleep and after Awakening in Adults with Idiopathic Generalized Epilepsy with a Variable Phenotype
- Босиков Д. В., Иванова А. А., Потапов А. Ф.** 73 **Bosikov D. V., Ivanova A. A., Potapov A. F.**
Сердечно-легочная реанимация на догоспитальном этапе: критерии прекращения реанимационных мероприятий (разбор клинического случая)
Cardiopulmonary Resuscitation at the Pre-Hospital Period: Criteria of Terminating Resuscitation (A Clinical Case Analysis)

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

HELP TO PHYSICIAN

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Кремис И. С., Букреева Е. Б., Геренг Е. А.,
Боярко В. В., Буланова А. А., Зенгер Г. В.**
Морфометрическая характеристика сосудов
микроциркуляторного русла бронхиального дерева
у курящих лиц, страдающих и не страдающих
хронической обструктивной болезнью легких

LABORATORY AND EXPERIMENTAL RESEARCH

**Kremis I. S., Bukreeva E. B., Gereng E. A.,
Boyarko V. V., Bulanova A. A., Zenger G. V.**
Morphometric Characteristics of Microvasculature Vessels
of the Bronchial Tree in Smokers with and without Chronic
Obstructive Pulmonary Disease

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**

**Борисова Е. В., Кистенева И. В., Плеханов И. Г.,
Баталов Р. Е., Дедкова А. А.**
Первые результаты функционирования госпитального
регистра нарушений ритма и проводимости сердца

**SOCIAL MEDICINE
AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING**

**Borisova E. V., Kisteneva I. V., Plehanov I. G.,
Batalov R. E., Dedkova A. A.**
First Results of the Functioning of the Hospital Register
of Rhythm Disorders and Heart Conductivity

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Некрылов С. А., Фоминых С. Ф.
Из истории сибирской медицинской химии —
к биографии Ивана Логиновича Вакуленко (1878–1955)

HISTORY OF MEDICINE

Nekrylov S. A., Fominykh S. F.
From the History of the Siberian Medicinal Chemistry —
to the Biography of Ivan L. Vakulenko (1878–1955)

Моргошия Т. Ш.
Вклад гениального немецкого профессора М. Нитце
в клиническую урологию
(к 170-летию со дня рождения) (1848–1906)

Morgoshiia T. Sh.
The Contribution of the Brilliant German Professor
M. Nitze in Clinical Urology (to the 170th Anniversary)
(1848–1906)

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

99 INFORMATION FOR AUTHORS

ОТ РЕДАКЦИИ

Дорогие коллеги!

Представляю вашему вниманию первый номер «Сибирского медицинского журнала» за 2018 год. На его страницах вы найдете публикации наших авторов по актуальным проблемам современной теоретической и практической кардиологии и смежным отраслям медицины.

Редакция журнала продолжает работу по совершенствованию нашего издания, стремясь сделать его более конкурентоспособным, интересным и соответствующим новым требованиям. В соответствии с рекомендациями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации мы провели большую работу по уточнению научных специальностей, по которым наше издание входит в перечень рецензируемых научных изданий, где должны быть опубликованы основные научные результаты диссертационных исследований. Нами окончательно определены три группы научных специальностей: 14.01.00 Клиническая медицина, 14.02.00 Профилактическая медицина и 14.03.00 Медико-биологические науки и соответствующие научные специальности, по которым издание входит в Перечень ВАК. В том числе: 14.01.04 Внутренние болезни, 14.01.05 Кардиология, 14.01.08 Педиатрия, 14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия, 14.02.02 Эпидемиология, 14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение, 14.02.05 Социология медицины, 14.03.02 Патологическая анатомия, 14.03.03 Патологическая физиология, 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Обращаю ваше внимание, что единственный сайт журнала находится по адресу <http://cardiotomsk.elpub.ru>. Только на этом сайте представлена актуальная информа-



ция об издании. Другие ранее заявленные сайты редакция не поддерживает.

На сайте издания работает электронная редакция. Важно свои статьи подавать именно через электронную редакцию, тогда они быстро включаются в технологический редакционный процесс, оперативно устанавливается обратная связь с авторами и рецензентами. Мы постоянно совершенствуем институт рецензирования. Рецензирование статей осуществляется членами редакционного совета и редакционной коллегии, а также приглашенными рецензентами — ведущими специалистами в соответствующей отрасли медицины России и зарубежных стран. Введена обязательная рецензия специалиста по медицинской статистике. Мы стремимся сократить срок рецензирования до четырех недель.

При оформлении рукописи статьи рекомендуем обязательно указывать отсутствие/наличие конфликта интересов и его суть, а также финансовую заинтересованность авторов в результатах проведенного исследования.

Эти требования продиктованы самой жизнью. Буду благодарен вам за обратную связь.

С уважением,

главный редактор,
научный руководитель

Научно-исследовательского института кардиологии,
Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук,

академик РАН
Р. С. Карнов

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ / REVIEWS AND LECTURES

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13
УДК 614.72+616

О РОЛИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ВЗВЕШЕННЫМИ ЧАСТИЦАМИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А. Ф. Колпакова^{1*}, Р. Н. Шарипов^{1, 2}, Ф. А. Колпаков¹

¹ Институт вычислительных технологий СО РАН,
630090, Российская Федерация, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 6

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
630090, Российская Федерация, Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, 6

В обзоре даны современные представления о связи загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами с заболеваемостью и смертностью от хронических неинфекционных заболеваний. Рассмотрены результаты кратковременного и длительного влияния взвешенных частиц на патогенез хронических неинфекционных заболеваний в зависимости от их размера, происхождения, химического состава, концентрации в воздухе.

Ключевые слова: загрязнение воздуха, взвешенные частицы, патогенез, хронические неинфекционные заболевания

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Колпакова А. Ф., Шарипов Р. Н., Колпаков Ф. А. О роли загрязнения атмосферного воздуха взвешенными частицами в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13

THE ROLE OF AIR POLLUTION BY THE PARTICULATE MATTER IN PATHOGENESIS OF THE CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES

A. F. Kolpakova^{1*}, R. N. Sharipov^{1, 2}, F. A. Kolpakov¹

¹ Institute of Computational Technologies of SB RAS,
6, Akademika Lavrentyeva str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

² Novosibirsk National Research State University,
6, Akademika Lavrentyeva str., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

The article presents modern outlooks of relationship between air pollution by particulate matter (PM) and human morbidity and mortality from chronic noninfectious diseases. The results of short- and long-term influence of PM on the pathogenesis of chronic noninfectious diseases depending on size, origin, chemical composition, and concentration in the air are discussed.

Keywords: air pollution, particulate matter, pathogenesis, chronic noninfectious diseases

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kolpakova A. F., Sharipov R. N., Kolpakov F. A. The Role of Air Pollution by the Particulate Matter in Pathogenesis of the Chronic Noninfectious Diseases. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-7-13

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воздействие загрязняющих воздух веществ, в том числе мелких взвешенных частиц (англ. particulate matter, PM), является одним из ведущих факторов риска неинфекционных заболеваний у взрослых и создает значительную угрозу здоровью нынешних и будущих поколений [1]. В 2014 г. 92% населения земного шара проживало в регионах, где качество атмосферного воздуха не соответствовало стандартам ВОЗ [2]. Cohen A. J. и соавт. (2017) проанализировали данные о смертности, связанной с воздействием PM на глобальном и региональном уровнях, по данным статистики, а также результатам спутниковых наблюдений с 1990 по 2015 г. Выявлен существенный рост заболеваемости и смертности, связанных с загрязнением воздуха за последние 25 лет [3]. Ежегодно в мире регистрируется более 3 млн преждевременных смертей, обусловленных загрязнением воздуха, с тенденцией роста [4]. Загрязнение воздуха мелкими взвешенными частицами оказалось пятым среди основных факторов риска смертности в мире в 2015 г. [4].

В 2012 г. ВОЗ было зарегистрировано 56 млн смертей, из них 38 млн были обусловлены хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). При этом 28 млн смертей зарегистрировано в развивающихся странах [1]. Основными причинами смертности от ХНИЗ в 2012 г. были сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — 17,5 млн (46,2%), злокачественные образования — 8,2 млн (21,7%), хронические респираторные заболевания, включая бронхиальную астму (БА) и хроническую обструктивную болезнь (ХОБЛ), — 4 млн (10,7%), диабет (СД) — 1,5 млн (4%) от всех смертей, обусловленных ХНИЗ [1, 5]. Так, например, в Китае свыше 1,3 млрд жителей подвергаются воздействию загрязненного PM воздуха в концентрациях, существенно превышающих стандарты ВОЗ. С использованием интеграционного подхода «воздействие – реакция» и с помощью моделирования было установлено, что в 2015 г. загрязнение воздуха мельчайшими PM способствовало 40,3% всех смертей от инсульта, 26,8% — ишемической болезни сердца, 23,9% — рака легких, 18,7% — ХОБЛ [6].

По данным Росстата и Росприроднадзора, общий объем выбросов загрязняющих веществ в атмосферу в 2015 г. составил свыше 31 млн т, в том числе более 17 млн т от стационарных источников и более 13 млн т — от автотранспорта. 52% городского населения России проживает в городах с высоким уровнем загрязнения воздуха, а в 81% городов, где проживает 66,6 млн человек, средняя концентрация одного или нескольких загрязняющих веществ превышает предельно допустимые концентрации [7].

Влияние размера и состава PM на человека

Из всех загрязняющих атмосферу веществ особое место занимают взвешенные частицы, PM, то есть все твердые и жидкие вещества малого размера, содержащиеся в воздухе в виде аэрозоля. Особенно опасны для здоровья человека мелкодисперсные частицы размером менее 2,5 мкм (PM_{2,5}), которые могут достигать бронхиол

и альвеол, и ультрамелкодисперсные частицы с размером частиц 0,1–0,001 мкм (PM_{0,1}), которые включают в себя наночастицы (<100 нм). Обладая малой массой, PM_{0,1} имеют большую площадь поверхности, депонируются в альвеолах, могут ускользать от мукоцилиарного клиренса и макрофагов, в отличие от крупных PM, проникают в кровотоки и затем могут попасть в любую ткань организма человека [8, 9]. Однако риск для здоровья человека при воздействии PM_{2,5} и PM_{0,1} на молекулярно-клеточном уровне изучен недостаточно.

Химический состав PM зависит от многочисленных факторов: географических, метеорологических, особенностей источников их происхождения, взаимодействия в атмосфере. Обычно PM включают в себя неорганические компоненты, элементарный и органический углерод, биологические компоненты (бактерии, споры и пыльцу растений). Установлено, что PM_{2,5} и PM_{0,1} дорожно-транспортного происхождения содержат больше тяжелых металлов, чем промышленная пыль, обладают большей токсичностью и чаще вызывают ХНИЗ [9, 10]. You S. и соавт. (2017) обнаружили, что алюминий, железо, натрий и цинк были наиболее частыми неорганическими компонентами дорожно-транспортной пыли, а марганец, свинец, цинк и железо — промышленной [11].

Доказано, что показатель смертности населения во многом характеризует санитарно-эпидемиологическое благополучие всей популяции. В литературе существуют противоречивые данные о влиянии загрязнения атмосферного воздуха PM на смертность населения. Так, Giannini S. и соавт. (2017) оценили кратковременное действие PM₁₀ и PM_{2,5} на смертность населения в Италии с использованием байесовского метаанализа случайных эффектов. Было обнаружено, что средние годовые концентрации PM₁₀ и PM_{2,5}, превышающие лимиты, рекомендованные ВОЗ (20 и 10 мкг/м³ в день, соответственно), ответственны за повышение уровня смертности (5,9 и 3,0, соответственно), рассчитанного на 100 000 жителей в год в столицах провинций Италии в период 2006–2010 гг. Влияние PM₁₀ и PM_{2,5}, по-видимому, было несколько переоценено, поскольку снижение благодаря принятым мерам концентрации PM в 2010 г. до рекомендуемых существенно не изменило ситуацию: смертность составила 4,4 и 2,8 случая на 100 000 населения для PM₁₀ и PM_{2,5}, соответственно. Этот факт авторы пытаются объяснить разными методами измерений, оценки результатов, моделированием без учета других факторов риска [12]. Stafoggia M. и соавт. (2017) при анализе данных о ежедневной смертности от ССЗ, метеорологических условиях и загрязнении воздуха PM не выявили существенной зависимости между ежедневным уровнем загрязнения воздуха PM и смертностью населения в урбанизированных регионах Финляндии, Швеции, Германии, Италии, Греции, Дании, Испании за период с 1999 по 2013 г. [13].

Fajersztajn L. и соавт. (2017) в результате анализа литературы пришли к заключению, что в Латинской Америке увеличение концентрации PM_{2,5} на каждые 10 мкг/м³ в день было значимо ассоциировано с увеличением ри-

ска смертности от заболеваний органов дыхания и кровообращения у жителей всех возрастов (относительный риск (ОР)=1,02; 95%-ный доверительный интервал (ДИ): 1,02–1,02, и ОР=1,01; 95% ДИ: 1,01–1,02 соответственно) [14]. Аналогичные данные были получены в наблюдении с привлечением спутниковых данных National Aeronautics and Space Administration (NASA) в течение 10–13 лет за когортой 66 820 жителей Гонконга (Китай) в возрасте ≥ 65 лет, подвергавшихся действию PM_{2,5} [15].

Кратковременное воздействие PM

В результате системного анализа и метаанализа были получены убедительные данные, подтверждающие ассоциацию между кратковременным воздействием PM₁₀ и PM_{2,5} и высоким риском острых поражений сердца, не требующих госпитализации, наиболее выраженную для PM_{2,5} [16, 17]. Liu S. T. и соавт. (2017) установили, что повышение уровня PM_{2,5} во время пыльных бурь на Тайване положительно коррелировало с обострениями респираторных и ССЗ. При увеличении концентрации PM_{2,5} на 10 мкг/м³ в день ОР обострений увеличивался до 2,92 (95% ДИ: 1,22–5,08) и 1,86 (95% ДИ: 1,30–2,91) для ССЗ и респираторных заболеваний, соответственно [18].

Анализ литературных данных показал, что кратковременное увеличение концентрации PM_{2,5} на 10 мкг/м³ в день ассоциировано с увеличением числа госпитализаций и смертности от хронических заболеваний легких и сердца, особенно у лиц пожилого возраста в теплое время года [19, 20]. Xu и соавт. (2016) выявили значимую ассоциацию госпитализаций пациентов с ишемической болезнью сердца с кратковременным воздействием высоких концентраций PM₁₀ и PM_{2,5} в 2013–2014 гг. в г. Шанхае (Китай) [21]. На основе данных, полученных для г. Осло (Норвегия) с использованием модели рассеяния PM_{2,5} в атмосфере, был выявлен рост риска смерти от ССЗ (ОР 2,8; 95% ДИ: 1,2–4,4) при кратковременном увеличении среднесуточной концентрации PM на 10 мкг/м³ [22].

Shah A. S. и соавт. (2015) проанализировали литературные данные о 6,2 млн случаев инсульта в 28 странах. Установлена ассоциация между кратковременным (не более семи дней) влиянием PM_{2,5} и PM₁₀ и госпитализацией, а также смертностью от инсульта, более выраженная для PM_{2,5} в странах с низким и средним уровнем жизни. Увеличение концентрации PM_{2,5} и PM₁₀ на 10 мкг/м³ было ассоциировано с ростом числа инсультов и смертности: ОР 1,011 (95% ДИ: 1,011–1,012) и 1,003 (95% ДИ: 1,002–1,004), соответственно. При этом наиболее сильная ассоциация была показана для PM_{2,5} [23].

На основе данных российских исследований установлено, что как при кратковременном вдыхании PM_{2,5} (несколько часов в неделю), так и постоянном их воздействии на заболеваемость и смертность от ССЗ (около 20%), чем от заболеваний дыхательной системы [24, 25].

Долговременное воздействие PM

Requia W. J. и соавт. (2017) показали, что повышение концентрации PM_{2,5} в атмосфере в течение двух лет на

10 мкг/м³ было ассоциировано с увеличением риска СД2 на 5,34% (95% ДИ: 2,28–12,53%), БА — 2,24% (95% ДИ население возникает существенно больший риск: 0,93%–5,38%) и артериальной гипертензии — 8,29% (95% ДИ: 3,44% — 19,98%) в Канаде [26].

В результате системного анализа многочисленных эпидемиологических исследований была выявлена достоверная ассоциация ($p=0,022–0,009$) между долговременным воздействием PM_{2,5} и PM₁₀ и случаями СД2 [27–29]. Был сделан вывод, что загрязнение воздуха является новым фактором риска СД этого типа.

Исследование, в котором приняли участие 12 665 человек в возрасте 50 лет и старше, подтвердило, что долговременное воздействие высоких концентраций PM_{2,5} может быть важным фактором развития артериальной гипертензии в Китае [30]. Аналогичные выводы были сделаны ранее с использованием российских данных [24, 25].

Длительное воздействие PM_{2,5} способствует возникновению и обострению ХОБЛ [31, 32] и снижению показателей функции внешнего дыхания [33–35]. С увеличением уровня PM в атмосфере было отмечено увеличение распространенности и симптомов бронхиальной астмы (БА) [32, 36]. Schultz A. A. и соавт. (2017) обнаружили, что средний ежегодный уровень загрязнения воздуха PM_{2,5} (около 12,5 мкг/м³), не превышающий стандарты качества воздуха, сформулированные Агентством по охране окружающей среды США, были значимо ассоциированы с риском развития БА и аллергии. При этом у лиц, живущих в пределах 300 м от автомагистралей, риск возникновения БА был увеличен в три раза по сравнению с контрольной группой [36].

Stafoggia M. и соавт. (2014) проанализировали результаты Европейского многоцентрового проспективного исследования эффектов долговременного воздействия загрязненного PM воздуха на человека (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE)), в котором приняли участие 11 когорт из Финляндии, Швеции, Дании, Германии и Италии. Всего было обследовано 99 446 человек, из которых у 3086 лиц за период наблюдения был выявлен инсульт, в основном ишемического типа, который был связан с воздействием PM [37].

Scheers H. и соавт. (2015) в результате метаанализа результатов рандомизированных контролируемых исследований, проведенных за последнее десятилетие, подтвердили, что долговременное воздействие воздуха, загрязненного PM₁₀ и особенно PM_{2,5}, является фактором риска инсульта [38].

Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer) классифицирует PM как канцерогены первой группы. При долговременном действии PM_{2,5} в зависимости от размера и химического состава могут возникать злокачественные новообразования различной локализации [39–41].

Механизм действия PM

Известно, что легкие являются первой линией защиты от воздействия загрязненного PM воздуха на клеточном

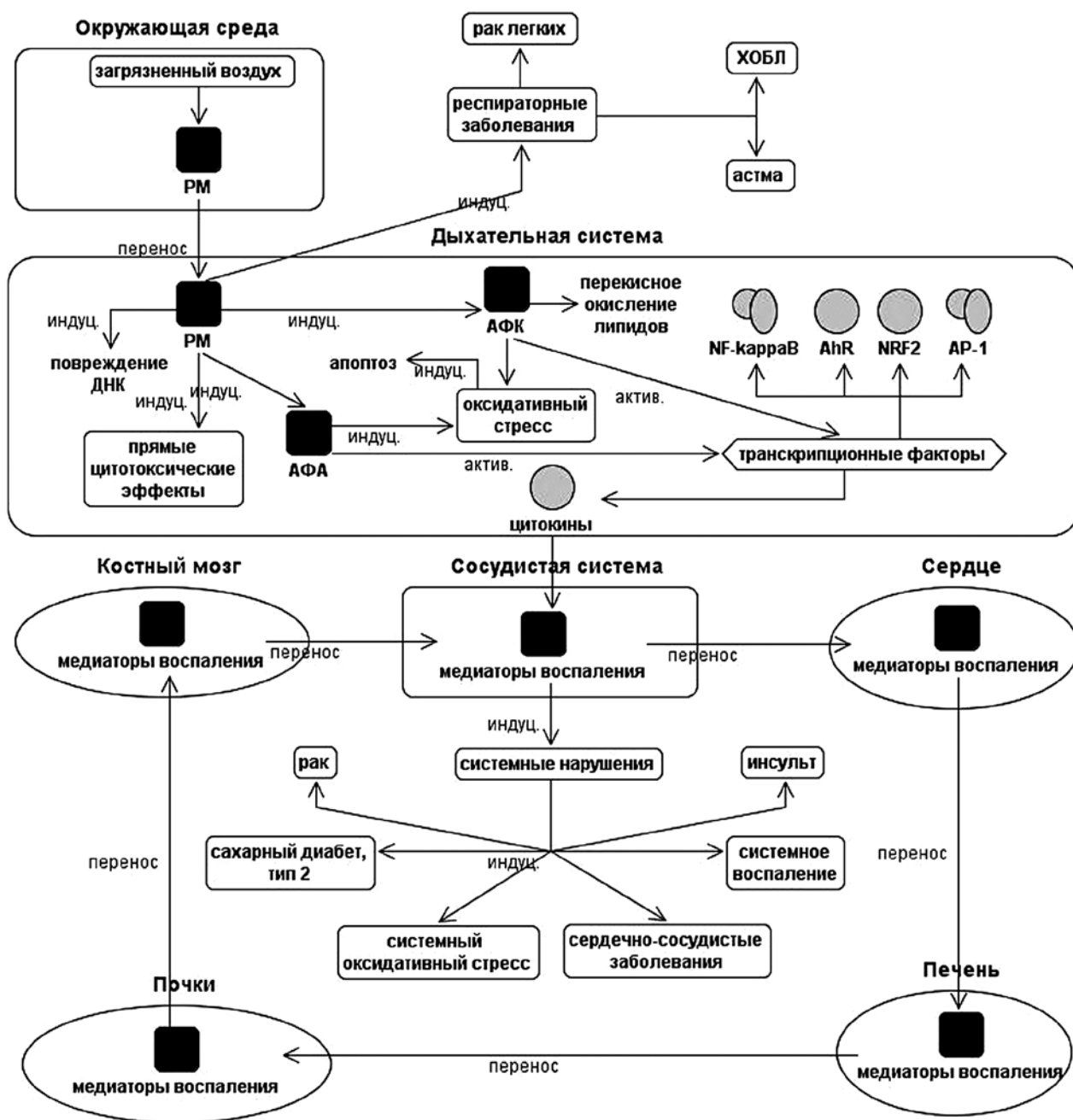


Рис. 1. Схема негативного воздействия взвешенных частиц из загрязненного воздуха на организм человека, приводящего к развитию хронических неинфекционных заболеваний: АФК — активные формы кислорода, АФА — активные формы азота

уровне благодаря пулу фагоцитирующих макрофагов и эпителиальным клеткам. Кроме того, Carvalho-Oliveira R. и соавт. (2015) экспериментально установили, что воздействие $PM_{2,5}$ уменьшает количество бокаловидных клеток и толщину эпителия в респираторном тракте [42]. Zhang Y. и соавт. (2016) в экспериментах на культуре кардиомиоцитов крысы H9c2 показали, что тяжелые металлы, входящие в состав $PM_{2,5}$, увеличивают апоптоз клеток через воспалительную реакцию, обусловленную активными формами кислорода (АФК), и таким образом способствуют развитию ССЗ [43].

Окислительный стресс при действии РМ является центральной ступенью провоспалительной реакции, а активные формы кислорода и азота (АФА) могут быть триггерами освобождения цитокинов из тканей через транскрипционные факторы NF- κ B (ядерный фактор «каппа-би»), AP-1 (белок-активатор 1), Nrf2 (ядерный фактор, подобный выделенному из эритроидных клеток-2) и AhR (рецептор акриловых углеводородов) [43, 44].

Stone V. и соавт. (2016) более подробно описали основные механизмы действия $PM_{2,5}$ и PM_{01} : окислительный стресс, перекисное окисление липидов, легочное

воспаление и системное воспаление, генотоксичность, изменение уровня фибриногена и протромбина, активацию тромбоцитов, индукцию фактора Виллебранда, увеличение артериального давления, снижение степени вариабельности сердечного ритма, нарушение метаболизма липидов, вазомоторную дисфункцию и воспаление в центральной нервной системе [45].

Fireman E. и соавт. (2017) показали, что нейтрофильное воспаление коррелировало с количеством PM_{0,1}, найденных в образцах конденсата выдыхаемого воздуха у рабочих, подвергавшихся действию промышленной пыли (размером 10–50 нм) в условиях производства [46]. Кроме того, наночастицы вызывают местные воспалительные реакции с последующим образованием фиброза, гранул в легких и провоцируют обострение уже имеющихся заболеваний бронхолегочной системы [47].

С использованием отечественной компьютерной системы BioUML (Biological Universal Modeling Language; <http://www.biouml.org>) на рис. 1 представлена общая схема влияния PM загрязненного воздуха на организм человека с последующим потенциальным развитием респираторных заболеваний, а также болезней, не связанных с респираторной системой.

Следует согласиться с мнением Jia Y. Y. и соавт. (2017), что токсичность всех компонентов PM отличается от действия каждого из них в отдельности на клетки мишени. Кроме того, концентрация и состав PM зависят от взаимодействий в атмосфере, метеорологических условий, времени года и других факторов [48].

В настоящее время в литературе накапливаются результаты изучения эпигенетических механизмов, которые могут способствовать развитию ХНИЗ, ассоциированных с воздействием PM_{0,1} и PM_{2,5} [47]. Duan J. и соавт. (2017) в результате широкогеномного транскрипционного анализа на модели рыбы (данио рерио) обнаружили, что PM_{2,5} влияют на 10 ключевых генов, вызывая токсические поражения сердечно-сосудистой и нервной систем, печени. Однако многие аспекты роли PM в патогенезе ХНИЗ остаются неясными и нуждаются в дальнейшем изучении [49].

Результаты международных проектов ВОЗ: Review of Evidence on Health Aspect of Air Pollution (REVIHAAP) и Health Risks of Air Pollution in Europe (HRAPIE) — позволили научно обосновать важность снижения загрязнения воздуха для всех стран и выработать соответствующие рекомендации [REVIHAAP] [50]. Эпидемиологические исследования подтвердили, что меры, направленные на снижение загрязнения воздуха PM в городах, являются также мерами профилактики ХНИЗ [51].

Выводы

Результаты эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований показали, что загрязнение воздуха взвешенными частицами является фактором риска ХНИЗ.

Оксидативный стресс, обусловленный действием PM, является центральной ступенью провоспалительной ре-

акции и содействует развитию системного воспаления в различных органах и тканях.

Мы разделяем мнение экспертов проектов REVIHAAP и HRAPIE о том, что любое снижение концентрации PM в воздухе, независимо от того, каков был исходный уровень, приведет к уменьшению риска развития ХНИЗ.

Роль PM в патогенезе ХНИЗ на молекулярно-клеточном уровне не совсем ясна и нуждается в продолжении исследований.

Литература / References

1. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases (2014). Available from <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua/>, accessed May 26, 2015.
2. World Health Organization. Ambient (outdoor) air quality and health. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>, accessed July 17, 2015. Updated September 2016.
3. Cohen A. J., Brauer M., Burnett R., Anderson H. R., Frostad J., Estep K., Balakrishnan K., Brunekreef B., Dandona L., Dandona R., Feigin V., Freedman G., Hubbell B., Jobling A., Kan H., Knibbs L., Liu Y., Martin R., Morawska L., Pope C. A., Shin H., Straif K., Shadick G., Thomas M., van Dingenen R., van Donkelaar A., Vos T., Murray C. J. L., Forouzanfar M. H. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017. Pii: S0140-6736(17)30505-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6.
4. Lelieveld J., Evans J. S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature*. 2015; 525: 367–371.
5. IDF atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: <http://www.diabetes-atlas.org/>, accessed April 25, 2017.
6. Song C., He J., Wu L., Jin T., Chen X., Li R., Ren P., Zhang L., Mao H. Health burden attributable to ambient PM_{2.5} in China. *Environ. Pollut.* 2017; 223: 575–586.
7. Рыбальский Н.Г., ред. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2015 году». М.: НИА-Природа, 2016: 600 [Rybalskiy N. G., ed. State report «About the state and about the protection of the surrounding media Russian Federation in 2015 the year». Moscow: NIA- Nature, 2016: 600] (In Russ).
8. Jantzen K., Møller P., Karottki D. G., Olsen Y., Bekö G., Clausen G., Hersoug L.-G., Loft S. Exposure to ultrafine particles, intracellular production of reactive oxygen species in leukocytes and altered levels of endothelial progenitor cells. *Toxicology*. 2016; 359–360.
9. Traboulsi H., Guerrina N., Iu M., Maysinger D., Ariya P., Bagloli C. J. Inhaled Pollutants: The Molecular Scene behind Respiratory and Systemic Diseases Associated with Ultrafine Particulate Matter. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18: 24. DOI: 10.3390/ijms18020243.
10. Sarnat S. E., Winquist A., Schauer J. J., Turner J. R., Sarnat J. A. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(5): 437–444.
11. You S., Yao Z., Dai Y., Wang C. H. A comparison of PM exposure related to emission hotspots in a hot and humid urban environment: Concentrations, compositions, respiratory deposition, and potential health risks. *Sci. Total Environ.* 2017; 599–600: 464–473.
12. Giannini S., Baccini M., Randi G., Bonafè G., Lauriola P., Ranzi A. S. Estimating deaths attributable to airborne particles: sensitivity of the results to different exposure assessment approaches. *Environ. Health*. 2017; 16(1): 13. DOI: 10.1186/s12940-017-0213-9.

13. Stafoggia M., Schneider A., Cyrus J., Samoli E., Andersen Z. J., Bedada G. B., Bellander T., Cattani G., Eleftheriadis K., Faustini A., Hoffmann B., Jacquemin B., Katsouyanni K., Massling A., Pekkanen J., Perez N. Association Between Short-term Exposure to Ultrafine Particles and Mortality in Eight European Urban Areas. *Epidemiology*. 2017; 28(2): 172–180.
14. Fajersztajn L., Saldiva P., Pereira L. A., Leite V. F., Buehler A.M. Short-term effects of fine particulate matter pollution on daily health events in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Public Health*. 2017. DOI: 10.1007/s00038-017-0960-y.
15. Wong C. M., Lai H. K., Tsang H., Thach T. Q., Thomas G. N., Lam K. B., Chan K. P., Yang L., Lau A. K., Ayres J. G., Lee S. Y., Chan W. M., Hedley A. J., Lam T. H. Satellite-Based Estimates of Long-Term Exposure to Fine Particles and Association with Mortality in Elderly Hong Kong Residents. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(11): 1167–1172.
16. Ye X., Peng L., Kan H., Wang W., Geng F., Mu Z., Zhou J., Yang D. Acute Effects of Particulate Air Pollution on the Incidence of Coronary Heart Disease in Shanghai, China. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0151119. DOI: 10.1371/journal.pone.0151119.
17. Zhao R., Chen S., Wang W., Huang J., Wang K., Liu L., Wei S. The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2017; 226: 110–117.
18. Liu S. T., Liao C. Y., Kuo C. Y., Kuo Y. W. The Effects of PM 2.5 from Asian Dust Storms on Emergency Room Visits for Cardiovascular and Respiratory Diseases. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 16: 14(4). Pii: E428. DOI: 10.3390/ijerph14040428.
19. Samoli E., Stafoggia M., Rodopoulou S., Ostro B., Declercq C., Alessandrini E., Diaz J., Karanasiou A., Kelessis A. G., Le Tertre A., Pandolfi P., Randi G., Scarinzi C., Zauli-Sajani S., Katsouyanni K., Forastiere F. Associations between fine and coarse particles and mortality in Mediterranean cities: results from the MED-PARTICLES Project. *Environ. Health Perspect.* 2013; 121: 932–938.
20. Cortez-Lugo M., Ramírez-Aguilar M., Pérez-Padilla R., Sansores-Martínez R., Ramírez-Venegas A., Barraza-Villarreal A. Effect of personal exposure to PM2.5 on respiratory health in a Mexican panel of patients with COPD. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12(9): 10635–10647.
21. Xu A., Mu Z., Jiang B., Wang W., Yu H., Zhang L., Li J. Acute Effects of Particulate Air Pollution on Ischemic Heart Disease Hospitalizations in Shanghai, China. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14(2). Pii: E168. DOI: 10.3390/ijerph14020168.
22. Madsen C., Rosland P., Hoff D. A., Nystad W., Nafstad P., Naess O. E. The short-term effect of 24h average and peak air pollution on mortality in Oslo, Norway. *Eur. J. Epidemiol.* 2012; 27(9): 717–727.
23. Shah A. S., Lee K. K., McAllister D. A., Hunter A., Nair H., Whiteley W., Langrish J. P., Newby D. E., Mills N. L. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350: h1295. DOI: 10.1136/bmj.h1295.
24. Табакаев М. В., Артамонова Г. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха взвешенными веществами на распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди городского населения. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; (3–4): 55–60 [Tabakaev M. V., Artamonova G. V. Particulate Matter Air Pollution Effects on the Incidence of Heart Diseases among the Urban Population. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; (3–4): 55–60] (In Russ).
25. Баздырев Е. Д., Барбараш О. Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания. *Экология человека*. 2014; 5: 53–59. [Bazdyrev E. D., Barbarash O. L. Ecology and cardiovascular diseases. *Human Ecology*. 2014; 5: 53–59] (In Russ).
26. Requia W. J., Adams M. D., Koutrakis P. Association of PM2.5 with diabetes, asthma, and high blood pressure incidence in Canada: A spatiotemporal analysis of the impacts of the energy generation and fuel sales. *Sci. Total Environ.* 2017; 584–585: 1077–1083.
27. Wang B., Xu D., Jing Z., Liu D., Yan S., Wang Y. Effect of long-term exposure to air pollution on type 2 diabetes mellitus risk: a systemic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur. J. Endocrinol.* 2014; 171: 173–182.
28. Park S. K., Wang W. Ambient air pollution and type 2 diabetes: a systematic review of epidemiologic research. *Curr. Environ. Health Rep.* 2014; 1(3): 275–286.
29. Eze I., Hemkens L. G., Bucher H. C., Hoffmann B., Schindler C., Künzli N., Schikowski T., Probst-Hensch N. M. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123: 381–389.
30. Lin H., Guo Y., Zheng Y., Di Q., Liu T., Xiao J. Long-Term Effects of Ambient PM2.5 on Hypertension and Blood Pressure and Attributable Risk among Older Chinese Adults. *Hypertension*. 2017 Mar 27. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08839.
31. Ni L., Chuang C.-C., Zuo L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD. *Front. Physiol.* 2015; 6: 294. DOI: 10.3389/fphys.2015.00294.
32. Xing Y. F., Xu Y. H., Shi M. H., Lian Y. X. The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *J. Thorac. Dis.* 2016; 8(1): 69–74.
33. Adam M., Schikowski T., Carsin A.E. Cai Y., Jacquemin B., Sanchez M., Vierkötter A., Marcon A., Keidel D., Sugiri D., Al Kanani Z., Nadif R., Siroux V., Hardy R., Kuh D., Rochat T., Bridevaux P. O., Eeftens M., Tsai M. Y., Villani S., Phuleria H. C., Birk M., Cyrus J., Cirach M., de Nazelle A., Nieuwenhuijsen M. J., Forsberg B., de Hoogh K., Declercq C., Bono R., Piccioni P., Quass U., Heinrich J., Jarvis D., Pin I., Beelen R., Hoek G., Brunekreef B., Schindler C., Sunyer J., Krämer U., Kauffmann F., Hansell A. L., Künzli N., Probst-Hensch N. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicenter cohort study and meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (1): 38–50.
34. Rice M. B., Ljungman P. L., Wilker E. H., Dorans K. S., Gold D. R., Schwartz J., Koutrakis P., Washko G. R., O'Connor G. T., Mittleman M. A. Long-term exposure to traffic emissions and fine particulate matter and lung function decline in the Framingham heart study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015; 191(6): 656–664.
35. Wong S. L., Coates A. L., To T. Exposure to industrial air pollutant emissions and lung function in children: Canadian Health Measures Survey, 2007 to 2011. *Health Rep.* 2016; 27(2): 3–9.
36. Schultz A. A., Schauer J. J., Malecki K. M. Allergic disease associations with regional and localized estimates of air pollution. *Environ. Res.* 2017; 155: 77–85.
37. Stafoggia M., Cesaroni G., Peters A., Andersen Z. J., Badaloni C., Beelen R., Caracciolo B., de Faire U., Erbel R., Eriksen K. T., Fratiglioni L., Galassi C., Hampel R., Heier M., Hennig F., Hilding A., Hoffmann B., Houthuijs D., Jöckel K. H., Korek M., Lanki T., Leander K., Magnusson P. K., Migliore E., Ostenson C. G., Overvad K., Pedersen N. L., J. J. P., Penell J., Pershagen G., Pyko A., Raaschou-Nielsen O., Ranzi A., Ricceri F., Sacerdote C., Salomaa V., Swart W., Turunen A. W., Vineis P., Weinmayr G., Wolf K., de Hoogh K., Hoek G., Brunekreef B., Peters A. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of cerebrovascular events: results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environ. Health Perspect.* 2014; 122: 919–925.
38. Scheers H., Jacobs L., Casas L., Nemery B., Nawrot T. S. Long-term exposure to particulate matter air pollution is a risk factor for stroke: meta-analytical evidence. *Stroke*. 2015; 46 (11): 3058–3066.
39. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2014.
40. Tagliabue G., Borgini A., Tittarelli A., van Donkelaar A., Martin R. V., Bertoldi M., Fabiano S., Maghini A., Codazzi T., Scaburri A., Favia I., Cau A., Barigelli G., Tessandori R., Contiero P. Atmospheric fine particulate matter and breast cancer mortality: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e012580. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012580.
41. Zhang Q., Luo Q., Yuan X., Chai L., Li D., Liu J., Lv Z. Atmospheric particulate matter 2.5 promotes the migration and invasion of

- hepatocellular carcinoma cells. *Oncol. Lett.* 2017; 13(5): 3445–3450.
42. Carvalho-Oliveira R, Pires-Neto R. C., Bustillos J. O. V., Macchione M., Dolhnikoff M., Saldiva P. H., Garcia M., Bueno Garcia M. L. Chemical composition modulates the adverse effects of particles on the mucociliary epithelium. *Clinics.* 2015; 70(10): 706–713.
 43. Zhang Y., Ku T., Li G., Sang N., Ji X. Heavy metals bound to fine particulate matter from northern China induce season-dependent health risks: a study based on myocardial toxicity. *Environ. Pollut.* 2016; 216: 380–390.
 44. Lawal A. O. Air particulate matter induced oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease and atherosclerosis: The role of Nrf2 and AhR-mediated pathways. *Toxicol. Lett.* 2017; 270: 88–95.
 45. Stone V., Miller M. R., Clift M. J. D., Elder A., Mills N. L., Moller P., Schins R. P. F., Vogel U., Kreyling W. G., Alstrup Jensen K., Kuhlbusch T. A. J., Schwarze P. E., Hoet P., Pietroiusti A., De Vizcaya-Ruiz A., Baeza-Squiban A., Teixeira J. P., Tran C. L., Cassee F. R. Nanomaterials vs Ambient Ultrafine Particles: an Opportunity to Exchange Toxicology Knowledge. *Environ. Health Perspect.* 2016; DOI: 10.1289/EHP424.
 46. Fireman E., Edelheit R., Stark M., Shai A. B. Differential pattern of deposition of nanoparticles in the airways of exposed workers. *J. Nanopart. Res.* 2017; 19: 30. DOI: 10.1007/s11051-016-3711-8.
 47. Симонова И. Н., Антонюк М. В. Роль техногенного загрязнения воздушной среды в развитии бронхолегочной патологии. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2015; 1(59): 14–20 [Simonova I. N., Antonyuk M. V. Role of industrial air pollution in growth of bronchopulmonary pathology. *Health. Medical ecology. Science.* 2015; 1(59): 14–20] (In Russ).
 48. Jia Y. Y., Wang Q., Liu T. Toxicity Research of PM2.5 Compositions in Vitro. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017 Feb 26; 14(3). Pii: E232. DOI: 10.3390/ijerph14030232.
 49. Duan J., Hu H., Zhang Y., Feng L., Shi Y., Miller M. R., Sun Z. Multi-organ toxicity induced by fine particulate matter PM2.5 in zebrafish (*Danio rerio*) model. *Chemosphere.* 2017; 180: 24–32.
 50. Héroux M. E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. Основные выводы о медицинских аспектах загрязнения воздуха: Проекты REVIHAAP и HRAPIE ВОЗ/ЕК. *Гигиена и санитария.* 2013; (6): 9–14 [Héroux M. E., Braubach M., Korol N., Krzyzanowski M., Paunovic E., Zastenskaya I. *Basic conclusions about the medical aspects of air pollution: Projects REVIHAAP and HRAPIE WHO/ÉK. Hygiene and Sanitation.* 2013; (6): 9–14] (In Russ).
 51. Hao Y., Zhang G., Han B., Xu X., Feng N., Li Y., Wang W. Prospective evaluation of respiratory health benefits from reduced exposure to airborne particulate matter. *Int. J. Environ. Health Res.* 2017; 27(2): 126–135.

Поступила 15.12.2017
Received December 15.2017

Сведения об авторах

Колпакова Алла Федоровна*, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН.
E-mail: kolpakova44@mail.ru.

Шаринов Руслан Нильевич, программист лаборатории биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН, старший преподаватель Новосибирского национального исследовательского государственного университета.
E-mail: shrus79@gmail.com.

Колпаков Федор Анатольевич, канд. биол. наук, заведующий лабораторией биоинформатики Института вычислительных технологий СО РАН.
E-mail: fkolpakov@gmail.com.

Information about the authors

Kolpakova Alla F.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS.
E-mail: kolpakova44@mail.ru.

Sharipov Ruslan N., Programmer of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS, Senior Teacher of Novosibirsk National Research State University.
E-mail: shrus79@gmail.com.

Kolpakov Fedor A., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Bioinformatics of the Institute of Computational Technologies of SB RAS.
E-mail: fkolpakov@gmail.com.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА МИОКАРД ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

И. Н. Ворожцова^{1, 2}, О. В. Будникова^{2*}, С. А. Афанасьев², Д. С. Кондратьева²

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Перечень наиболее значимых социальных проблем в течение длительного времени возглавляет ассоциация сахарного диабета 2-го типа и ишемической болезни сердца. Несмотря на успехи в диагностике и лечении этих двух патологий, при их взаимодействии некоторые клинические признаки приобретают атипичное течение. Так, для пациентов с коморбидной патологией характерно безболевое, быстро прогрессирующее течение коронарных событий. При сахарном диабете 2-го типа глюкозотоксичность и липотоксичность способствуют дисфункции миокарда, нарушается вегетативная иннервация, что приводит к развитию специфического поражения миокарда, так называемой, диабетической кардиопатии. Диабет способствует прогрессированию атеросклероза и ишемии миокарда, на этом фоне усиливается тяжесть сердечно-сосудистой патологии. Понимание патогенетических механизмов влияния сахарного диабета на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца позволит определить ключевые точки для подбора патогенетической терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, глюкозотоксичность, безболевая ишемия миокарда, диабетическая кардиомиопатия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Ворожцова И. Н., Будникова О. В., Афанасьев С. А., Кондратьева Д. С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 14–20. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20

INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES ON THE MYOCARDIUM OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

I. N. Vorozhtsova^{1, 2}, O. V. Budnikova^{2*}, S. A. Afanasyev², D. S. Kondratieva²

¹ Siberian State Medical University, 2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

The list of the most significant social problems for a long time is leaded by the association of type 2 diabetes and ischemic heart disease. Despite the good progress in the diagnosis and treatment of these two pathologies, in case of their interaction some clinical signs acquire atypical course. In patients with comorbid pathology it is characterized by painless, rapidly progressing course of coronary events. In type 2 diabetes mellitus, glucose toxicity and lipotoxicity contribute to myocardial dysfunction, vegetative innervation is disrupted, and specific myocardial damage — diabetic cardiopathy also develops. Diabetes contributes the progression of atherosclerosis and myocardial ischemia, and this increase the severity of the cardiovascular pathology. Understanding the pathogenetic mechanisms of the diabetes effect on the myocardium of patients with ischemic disease allows identifying of key points for the selection of pathogenetic therapy.

Keywords: diabetes mellitus, ischemic heart disease, glucose toxicity, painless myocardial ischemia, diabetic cardiomyopathy

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Vorozhtsova I. N., Budnikova O. V., Afanasyev S. A., Kondratieva D. S. Influence of Type 2 Diabetes on the Myocardium of Patients with Ischemic Heart Disease. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 14–20. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20

По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 2016 г., сохраняется рост распространенности сахарного диабета в нашей стране, как и во всем мире, преимущественно за счет сахарного диабета 2-го типа (СД2) [1, 2]. Лидирующие позиции среди причин смерти пациентов с СД2 продолжают занимать сердечно-сосудистые заболевания. Развитие коморбидной патологии объясняется глобальным старением населения, особенностями характера питания, малоподвижным образом жизни, избыточной массой тела [3].

Особенностью СД2 является отсутствие клинических признаков заболевания в течение длительного времени. Так, по данным международных исследований, установление диагноза СД2 опаздывает на 7–12 лет от начала заболевания [4]. Длительное латентное течение СД2 с его патологическими процессами способствует раннему развитию различных форм ишемической болезни сердца (ИБС). Так, примерно у 50% пациентов к 50-летнему возрасту возникает как минимум одно из них — нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, угрожающие жизни нарушения сердечного ритма, при этом хроническая сердечная недостаточность развивается быстрее [5]. Хроническая гипергликемия, диабетическая полинейропатия и ранняя десимпатизация миокарда приводят к высокой распространенности (30–48%) безболевых и атипичных вариантов течения ИБС [6]. Анализ клинических признаков поражения миокарда позволил Американской кардиологической ассоциации поставить знак равенства между СД2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями [7]. На этом основании предполагали, что пациентов с СД2 следует лечить так же, как пациентов с установленной ИБС. Однако относительно недавно проведенные исследования, такие как Kaiser Permanente Northern California (с участием 1 586 061 пациента) [8] и REGARDS (The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke), с участием 30239 пациентов [9], показали, что СД2 не во всех случаях сопровождается нарушением функции сердечно-сосудистой системы. И только при тяжелом течении диабета, требующего использования инсулина и/или сопровождающегося альбуминурией, больные диабетом имели такой же уровень риска возникновения инфаркта миокарда, как и пациенты с ИБС.

В своей работе мы постарались представить данные об адаптационных способностях миокарда при коморбидной патологии.

Влияние гликемии на миокард. Пусковым фактором метаболических изменений при СД2 является гипергликемия. В исследовании ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation trial) увеличение гликированного гемоглобина на 1% (начальный уровень HbA1c от 6,5%) вдвое повышало риск микрососудистых осложнений (поражение сосудов мелкого калибра — капилляров, артериол и венул), а при исходном уровне HbA1c от 7% возрастал риск развития макрососудистых заболеваний (поражение сосудов среднего и крупного калибра) на 38% [10]. О том, что гипергликемия повышает риск развития

сердечной катастрофы, свидетельствуют данные, полученные в исследовании ARIC (Atherosclerosis Riskin Communities) [11]. В процессе исследования изучены данные 9662 участников без ИБС или инфаркта миокарда в анамнезе. В процессе исследования определили соотношение между уровнем HbA1c как маркера нарушения углеводного обмена и уровнем кардиального тропонина Т, маркера повреждения миокарда. По результатам обследования, при уровне HbA1c $\geq 6,5\%$ повышение значений кардиального тропонина Т определяли почти в два раза чаще, чем у лиц с низкой концентрацией HbA1c.

Гипергликемия натошак более 6,5 ммоль/л и после еды более 7,9 ммоль/л способствует развитию эффекта глюкозотоксичности [4]. При данном состоянии активируются факторы сердечно-сосудистых повреждений, работающих через различные механизмы, такие как активация протеинкиназы С, полиола и гексозамина, повышенного производства конечных продуктов гликирования. В дополнение дисфункция митохондрий и эндоплазматического ретикулума приводят к накоплению активных форм кислорода. Активные формы кислорода могут непосредственно повреждать липиды, белки или ДНК и модулировать внутриклеточные сигнальные пути, такие как митоген-активированные протеинкиназы и редокс-чувствительные факторы транскрипции, вызывающие изменения экспрессии белка и, следовательно, необратимые окислительные модификации [12]. Индуцированный гипергликемией окислительный стресс вызывает эндотелиальную дисфункцию, которая играет центральную роль в патогенезе микро- и макрососудистых заболеваний [13]. В процессе инициации окислительного стресса гипергликемией происходит активация эндотелия. Эндотелий в таких условиях продуцирует провоспалительные цитокины, хемокины, факторы роста, которые являются молекулами клеточной адгезии. Они стимулируют клеточную пролиферацию и тромбообразование, вызывают адгезию моноцитов и Т-лимфоцитов с эндотелиальными клетками. Все это приводит к снижению биодоступности оксида азота, в связи с чем снижается вазорелаксация и повышается вазоконстрикция [14].

Глюкоза оказывает токсическое действие не только при гипергликемии, но и при гипогликемических состояниях, а также вариабельности гликемии. Метаанализ проспективных и ретроспективных когортных исследований продемонстрировал, что тяжелая гипогликемия связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых катастроф. На тяжелую гипогликемию симпатическая нервная система реагирует повышением уровня катехоламинов, что приводит к активации тромбоцитов, лейкоцитов. Воспаление и эндотелиальная дисфункция как ответ на острую гипогликемию играют роль в развитии атеросклероза [15]. Кроме того, катехоламины увеличивают сократимость сердечной мышцы, ударный объем, сердечный выброс и, следовательно, потребность миокарда в кислороде. Это может индуцировать ишемию миокарда у больных с ИБС в анамнезе. Во время гипогликемии возникает нарушение процессов реполяризации

миокарда с удлинением интервала QT, что лежит в основе развития нарушений ритма сердца (желудочковой экстрасистолии, неустойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий) и независимым фактором развития внезапной смерти [16]. Вариабельность гликемии является независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД2 [17]. Высокая (>5 ммоль/л) амплитуда суточных колебаний гликемии более чем в два раза повышает вероятность развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с СД2 [18]. Моделирование вариабельности гликемии у здоровых лиц и у больных СД2 в условиях эуинсулинемического гипергликемического клэмпа показало, что периодические подъемы концентрации глюкозы от 5 до 15 ммоль/л в большей степени, чем стабильная гипергликемия на уровне 10 или 15 ммоль/л, активируют свободнорадикальные процессы и ухудшают потокзависимую вазодилатацию [19].

Влияние дислипидемии на миокард. Комбинация повышенного синтеза липидов в гепатоцитах и повышенного липолиза в адипоцитах приводит к повышению уровня циркулирующих свободных жирных кислот и триглицеридов у пациентов с СД2. Особое значение при СД2 имеют нарушения липидного обмена, которые сохраняются у этих больных и после коррекции уровня гликемии. Эти нарушения получили название диабетической дислипидемии [20]. Компонентами ее являются гипертриглицеридемия, снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности, увеличение процентного содержания малых плотных частиц липопротеинов низкой плотности. Повышение уровня свободных жирных кислот (СЖК) в сочетании с гипергликемией и/или инсулинорезистентностью служат факторами риска поражения сердца, так как СЖК и продукты их окисления оказывают прямое токсическое действие на миокард, что может вызывать развитие диабетической кардиомиопатии. Окисленные липопротеины низкой плотности токсичны для клеток эндотелия, поскольку они препятствуют вазодилатации через инактивацию оксида азота и вызывают разрушение эндотелия [21]. Избыток СЖК оказывает специфическое влияние на метаболизм миокарда: угнетает процессы захвата кардиомиоцитами глюкозы, а также ингибирует ее окисление. Вытеснение глюкозы из окислительного процесса облегчается тем, что транспортировка жирных кислот в митохондрии при СД2 резко повышена. Повышение уровня жирных кислот в крови и их усиленное поступление в митохондрии при активно функционирующем процессе β -окисления приводят к избыточному накоплению в митохондриях конечного продукта процесса — ацетил-КоА [22]. Считается, что такие промежуточные соединения являются токсичными, компрометируя продукцию АТФ и общую жизнеспособность клеток.

Повышенное окисление СЖК в течение длительного периода может нарушить транспортную цепь электронов и активность митохондриального окислительного фосфорилирования. Однако существует исследование,

результаты которого показали, что среди пациентов с СД2, у которых был гипергликемический кризис с кетозом (но не ацидозом), была более низкая смертность, чем у тех, у кого нет нарушения углеводного обмена. Предполагается, что кетоз является потенциально защитным при диабете. Может быть, что повышенный метаболизм кетонов в миокарде при СД2 компенсирует недостатки в митохондриальной трансдукции энергии, связанной с острым дефицитом инсулина [23].

Денервации сердца при СД2. На фоне хронической гипергликемии, ассоциированной с патологическими метаболическими изменениями, наблюдается диабетическая полинейропатия. По результатам ряда исследований показано, что при манифестации СД2 у 3,5–7,5% пациентов уже имеются признаки диабетической нейропатии. Через 5 лет от начала заболевания она выявляется у 12,5–14,5% больных, через 10 лет — у 20–25% и через 25 лет — у 55–65% больных СД2 [24]. На этом фоне развивается диабетическая кардионейропатия, которая опасна возникновением внезапной смерти вследствие желудочковых нарушений ритма сердца, синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ сна, безболевых форм ишемии и инфаркта миокарда, «кардиореспираторных арестов». Пятилетняя выживаемость с момента манифестации клинической симптоматики диабетической кардиомиопатии составляет 50% [25].

Хроническая гипергликемия и эпизоды преходящей ишемии миокарда оказывают потенцирующий негативный эффект и приводят к повреждению нервных волокон, развитию и прогрессированию диабетической кардионейропатии (ДКН) [26]. Интенсификация неферментативного гликирования белков сопровождается быстрым накоплением в клетках токсичных конечных продуктов гликирования (КПГ). Содержание КПГ в нервных волокнах и *vasa nervorum* у больных СД2 существенно выше, чем в норме, и, более того, коррелирует с численностью миелинизированных волокон в периферическом нерве. Накопление полиолов, КПГ, интенсификация перекисного окисления липидов могут приводить к дисфункции эндотелия и уменьшению продукции NO, сопровождающемуся снижением реактивности сосудов и развитием ишемии [27].

Согласно результатам многочисленных исследований, в условиях персистирующей гипергликемии парасимпатический и симпатический отделы вегетативной системы сердца одновременно вовлекаются в патологический процесс. Straznicky N. E. наблюдал снижение активности симпатической нервной системы при СД, которое опережало наступление дисбаланса парасимпатического контроля [28]. При ИБС особого внимания заслуживают активация симпатoadренальной системы и снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, связанные как с развитием общего адаптационного синдрома, так и со значительной структурной перестройкой миокарда [29]. Известно, что вагусное влияние понижает порог возникновения угрожающих жизни желудочковых аритмий и обеспечи-

вает антиаритмическую защиту, возможно, это один из кардиозащитных механизмов коморбидной патологии.

Условия развития безболевой ишемии миокарда. В процессе ишемии преобладает анаэробный гликолиз, что приводит не только к энергетическому голоданию клеток, но и к накоплению соединений (недоокисленные продукты, биологически активные вещества), которые раздражают нервные окончания в миокарде. Импульсы от нервных окончаний достигают сердечного сплетения, симпатических ганглий, далее передаются в гипоталамус и к коре головного мозга. Формируются болевые ощущения, которые соответствуют клиническим проявлениям стенокардии [30]. У пациентов с СД2 ИБС часто протекает без «предупреждающего симптома» — боли. Это можно объяснить вегетативной нейропатией и пролонгацией порога ангиального восприятия [31]. Богданова Е. А. и соавт. изучили результаты суточного мониторирования электрокардиограммы 183 пациентов. В ходе исследования установлено, что средняя продолжительность эпизода безболевой ишемии миокарда была значимо дольше у больных СД2, чем у больных ИБС без сопутствующего СД2. Обнаружены статистически значимые прямые взаимосвязи общей продолжительности ишемии миокарда с концентрацией гликированного гемоглобина и уровнем гликемии натощак, а также между средней продолжительностью эпизода безболевой ишемии миокарда и уровнем гликемии натощак [32].

Диабетическая кардиомиопатия. Хроническая гипергликемия способствует морфофункциональным перестройкам миокарда, приводящим к диабетической кардиомиопатии. Исчерпывающее определение этому процессу в своей статье дали Марданов Б. У. и соавт. (2015), определив диабетическую кардиомиопатию как совокупность нарушений механических свойств миокарда, электрофизиологических процессов и функций рецепторов в результате длительной гипергликемии и катехоламинемии [33]. Диабетическая кардиомиопатия (ДКМ) описывается как сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, при этом первой отличительной чертой является диастолическая дисфункция в сочетании с концентрической сердечной гипертрофией. Диастолическая дисфункция считается первым идентифицируемым функциональным изменением при ДКМ; хотя на цикл сокращения – расслабления могут влиять несколько факторов (например, возраст и ИМТ), в некоторых исследованиях показано, что у пациентов с диабетом наблюдается дисфункция левого желудочка даже при отсутствии ИБС или артериальной гипертензии [34]. У некоторых пациентов на ранней стадии не может быть отсутствие клинических симптомов и/или есть признаки умеренной диастолической дисфункции, а при прогрессировании патологического процесса у пациентов могут развиваться следующие симптомы: одышка, усталость, слабость и отек лодыжек [35]. Интерстициальный и периваскулярный фиброз является гистологическим признаком диабетической кардиомиопатии, а степень фиброза коррелирует с гипертрофией миокарда [36]. Учитывая пато-

физиологические особенности, эхокардиографические изменения, серологические биомаркеры, можно предположить, что начальная стадия ДКМ характеризуется смешанным гипертрофическим и рестриктивным фенотипом. На этой стадии микроангиопатия и артериальная гипертензия способствуют развитию диастолической дисфункции, с прогрессированием которой ухудшается систолическая функция вследствие выраженной дилатации, фиброза, микро- и макроангиопатии.

Ишемическое preconditioning в условиях сахарного диабета 2-го типа. Существует множество клинических эквивалентов ишемического preconditioning. Наиболее важными являются нестабильная стенокардия, которая предшествует инфаркту миокарда, баллонная ангиопластика, стенокардия «разминки» и операция шунтирования коронарных артерий сосудистым трансплантатом [37].

В условиях СД2 предполагается, что препараты, которые блокируют К-АТФ-зависимые каналы, могут препятствовать формированию ишемического preconditioning (ИП). Некоторые пероральные сахароснижающие препараты, такие как препараты сульфонилмочевины, также могут блокировать такие каналы в экстрапанкреатических местах, например в сердце [38].

Однако, несмотря на то, что некоторые пероральные сахароснижающие препараты могут влиять на ИП, пока неясно, могут ли метаболические изменения при СД2 влиять на клеточные механизмы этого кардиозащитного явления. Экспериментальные и клинические исследования, направленные на изучение этого вопроса, показали противоречивые результаты.

Так, эксперимент, проведенный Malfitano С. [39], показал кардиозащитный эффект коморбидной патологии. Авторы объясняют полученный результат тем, что увеличение доступности глюкозы в состоянии стресса играет ключевую кардиопротекторную роль гипергликемии при ишемии. Диабет способствует заметному увеличению уровня глюкозы в плазме и уровня свободных жирных кислот, что увеличивает доступность этих метаболитов тканям и органам, включая сердце.

Существует ряд клинических исследований, которые оценивали возможное влияние диабета на ишемическое preconditioning. Некоторые из них изучали биопсийный материал миокарда пациентов, другие оценивали клинические результаты.

Ghosh S. и соавт. изучали повреждение миокарда у пациентов с ИБС и СД2 и пациентов с ИБС без СД2 путем изучения биопсийного материала ушек правого предсердия [40]. Авторы оценивали высвобождение маркеров некроза миокарда и процент жизнеспособности тканей миокарда. Исследователи продемонстрировали одинаковую интенсивность кардиопротекции у пациентов с и без диабета. Однако было обнаружено понижение уровня защиты у пациентов с сахарным диабетом, которые принимают инсулин или пероральные антидиабетические препараты, в отличие от пациентов с СД2, находящихся на диетотерапии.

В исследовании, проведенном Rezende P. C., оценивали ишемическое прекондиционирование путем использования стресс-тестирования на беговой дорожке пациентов с ИБС с СД и без диабета. В результате обнаружено, что у пациентов с сочетанной патологией сохранялся эффект ИП в большей степени [41].

Другое исследование, проведенное Bilinska M. и соавт., также предполагало участие двух групп пациентов с ИБС и СД2 и пациентов с моновариантным течением ИБС [42]. Участники проходили последовательные тесты с физической нагрузкой. По результатам исследования, ИП сохраняется у больных СД2, находящихся на диетотерапии, частично сохранился у пациентов, получающих гликлазид, и отсутствовал у больных, получающих глибенкламид.

Lee T.-M. и Chou T.-F. оценивали действие гипогликемических агентов на ИП [43]. У пациентов с ИБС и СД2 и пациентов с ИБС без СД2 авторы оценивали интенсивность стенокардии, отклонение сегмента ST по электрокардиографии и уровень лактата как маркера ишемии. Авторы отмечают, что у пациентов с СД2, получавших глимеиприд, уровень лактата был выше по сравнению с пациентами без СД2. Данный показатель указывал на отсутствие ИП.

Ishihara M. и его группа исследователей оценивали проявление ИП как отсутствие маркеров некроза миокарда у пациентов с СД2 и без диабета, госпитализированных по поводу острого инфаркта миокарда. У пациентов, не страдающих диабетом, авторы обнаружили более низкие пики маркеров некроза, лучшее восстановление функции левого желудочка, а также снижение госпитальной летальности. В группе пациентов с диабетом они не обнаружили каких-либо различий в этих параметрах [44]. Таким образом, четкого представления об отсутствии или проявлении ИП при коморбидной патологии нет. Возможно, компенсаторные возможности миокарда при коморбидной патологии проявляются длительным латентным течением, и поэтому ИП сложно изучить у таких пациентов, поскольку диагностика в основном полагается на клинические признаки заболевания.

Заключение

В медицинском сообществе сложилось мнение, что СД2 является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Статистика распространенности СД2 и прогнозы Международной диабетической федерации служат мрачным напоминанием о том, что усилия по предотвращению СД2, а также его влияние на сердечно-сосудистые заболевания остаются крайне важными.

Развитие таких патологических состояний, как глюкозотоксичность, липотоксичность, деиннервация, диабетическая кардиомиопатия, приводит к атипичному течению патологии сердца. Зачастую диагностика запаздывает на десятки лет, и, как следствие, пациент не получает должного лечения. Но так ли однозначно утверждение, что процессы на стадии нестойких гликемических нарушений приводят к кардиальной катастрофе?

Возможно, что при раннем сроке и отсутствии выраженного гликемического повреждения включаются механизмы адаптации к стрессовой ситуации. Данные механизмы, возможно, и поддерживают миокард в нормальном функциональном состоянии. Перспективы дальнейшего исследования основываются на изучении внутриклеточных механизмов взаимодействия ишемии и СД2, которые будут влиять на три основные функциональные системы кардиомиоцитов — сократительного аппарата, системы ионного транспорта и системы энергообеспечения.

Литература / References

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017; 20(1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664 [Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017; 20(1): 13–41. DOI: 10.14341/DM8664] (In Russ).
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 7 Edition. 2015.
3. Лескова И. В., Мазурина Н. В., Трошина Е. А., Ермаков Д. Н., Диденко Е. А., Адамская Л. В. Социально-медицинские аспекты пожилого возраста: ожирение и профессиональное долголетие. *Ожирение и метаболизм*. 2017; 14(4): 10–15 [Leskova I. V., Mazurina N. V., Troshina E. A., Ermakov D. N., Didenko E. A., Adamskaya L. V. Social and medical aspects of elderly age: obesity and professional longevity. *Obesity and metabolism*. 2017; 14(4): 10–15] (In Russ). DOI: 10.14341/OMET2017410-15.
4. Аметов А. С., Демидова Т. Ю., Кочергина И. И. Эффективность препаратов метформина в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Медицинский совет*. 2016; 3: 30–37 [Ametov A. S., Demidova T. Y., Kochergina I. I. The efficacy of metformin in the treatment of type 2 diabetes. *Medical Council*. 2016; 3: 30–37]. (In Russ). DOI: 10.21518/2079-701X-2016-3-30-37.
5. Шаронова Л. А., Вербовой А. Ф. Особенности сердечно-сосудистой патологии и роль самоконтроля у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский совет*. 2015; 11: 72–75 [Sharonova L. A., Verbovoy A. F. Features of cardiovascular pathology and the role of self-control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Council*. 2015; 11: 72–75] (In Russ).
6. Трегубенко Е. В., Климин А. С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа. *Трудный пациент*. 2015; 13(7): 26–29 [Tregubenko E. V., Klimin A. S. The course of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. *Difficult patient*. 2015; 13(7): 26–29] (In Russ).
7. Кочергина И. И. Контроль гликемии у больных сахарным диабетом и кардиальной патологией. *Consilium Medicum*. 2017; 1: 56–60 [Kochergina I. I. Control of glycemia in patients with diabetes mellitus and cardiac pathology. *Consilium Medicum*. 2017; 1: 56–60] (In Russ).
8. Rana J. S., Liu J. Y., Moffet H. H., Jaffe M., Karter A. J. Diabetes and Prior Coronary Heart Disease are Not Necessarily Risk Equivalent for Future Coronary Heart Disease Events. *J. Gen. Intern. Med*. 2016; 31(4): 387–393. DOI: 10.1007/s11606-015-3556-3.
9. Mondesir F. L., Brown T. M., Muntner P., Durant R. W., Safford M. M., Levitan E. B. Diabetes, diabetes severity and coronary heart disease risk equivalence Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS). *Am. Heart J.* 2016; 181: 43–51. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.08.002.
10. Аметов А. С. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. *Российский медицинский журнал*. 2014; 13: 954–959 [Ametov A. S. Diabetes mellitus and cardiovascular diseases. *Russian medical journal*. 2014; 13: 954–959] (In Russ).

- https://www.rmj.ru/articles/mnenie_eksperta/sakharnyy-diabet-i-serdechno-sosudistye-zabolevaniya/ (05.08.2017).
11. Rubin J., Matsushita K., Ballantyne C. M., Hoogeveen R., Coresh J., Selvin E. Chronic Hyperglycemia and Subclinical Myocardial Injury. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59(5): 484–489. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.875.
 12. Fiorentino T. V., Prioletta A., Zuo P., Folli F. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Current Pharmaceutical Design.* 2013; 19(32): 5695–5703. DOI: 10.2174/1381612811319320005.
 13. Casella S., Bielli A., Mauriello A., Orlandi A. Molecular Pathways Regulating Macrovascular Pathology and Vascular Smooth Muscle Cells Phenotype in Type 2 Diabetes. Arai T., ed. *Inter. J. Molec. Sci.* 2015; 16(10): 24353–24368. DOI: 10.3390/ijms161024353.
 14. Мкртумян А. М. Роль гипергликемии в развитии сердечно-сосудистых осложнений сахарного диабета типа 2. *Сахарный диабет.* 2010; 3: 80–82 [Mkrtumyan A. M. The role of hyperglycemia in the development of cardiovascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus.* 2010; 3: 80–82] (In Russ).
 15. Goto A., Arah O. A., Goto M., Terauchi Y., Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* 2013; 347: f4533. <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f4533.long> (дата обращения: 05.07.2017).
 16. Шацкая О. А., Кухаренко С. С. Роль самоконтроля гликемии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. *Медицинский совет.* 2017; 11: 166–169 [Shatskaya O. A., Kukharensko S. S. The role of self-control of glycemia in the prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Medical Council.* 2017; 11: 166–169] (In Russ). <http://www.med-sovet.pro/jour/article/view/1935>.
 17. Wang A., Liu X., Xu J., Han X., Su Z., Chen S., Zhang N., Wu S., Wang Yo., Wang Yi. Visit-to-Visit Variability of Fasting Plasma Glucose and the Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the General Population. *J. Am. Heart Association: Cardiovasc. Cerebrovasc. Disease.* 2017; 6(12): e006757. DOI: 10.1161/JAHA.117.006757.
 18. Починка И. Г., Стронгин Л. Г., Стручкова Ю. В. Вариабельность гликемии и желудочковые нарушения ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью, страдающих сахарным диабетом 2-го типа. *Кардиология.* 2013; 53(9): 47–51 [Pochinka I. G., Strongin L. G., Struchkova Yu. V. Variability of glycemia and ventricular rhythm disturbances in patients with chronic heart failure suffering from type 2 diabetes mellitus. *Cardiology.* 2013; 53(9): 47–51] (In Russ).
 19. Климонтов В. В., Мякина Н. Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. *Сахарный диабет.* 2014; 2: 76–82 [Klimontov V. V., Myakina N. Ye. Variability of glycemia in diabetes mellitus: a tool for assessing the quality of glycemic control and the risk of complications. *Diabetes mellitus.* 2014; 2: 76–82] (In Russ). DOI: 10.14341/DM2014276-82.
 20. Лупанов В. П. Ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет: вопросы диагностики, медикаментозного и хирургического лечения, прогноз (обзор). *Медицинский совет.* 2013; 3–2: 52–61 [Lupanov V. P. Ischemic heart disease and diabetes mellitus: issues of diagnosis, drug and surgical treatment, prognosis (review). *Medical advice.* 2013; 3–2: 52–61] (In Russ).
 21. Chong C.-R., Clarke K., Levelt E. Metabolic remodelling in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovasc. Res.* 2017; 113(4): 422–430. DOI: 10.1093/cvr/cvx018.
 22. Fillmore N., Mori J., Lopaschuk G. D. Mitochondrial fatty acid oxidation alterations in heart failure, ischaemic heart disease and diabetic cardiomyopathy. *Br. J. Pharmacol.* 2014; 171(8): 2080–2090. DOI: 10.1111/bph.12475.
 23. Kruljac I., Čačić M., Čačić P., Ostojić V., Štefanović M., Šikić A., Vrkljan M. Diabetic ketosis during hyperglycemic crisis is associated with decreased all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine.* 2017; 55(1): 139–143. DOI: 10.1007/s12020-016-1082-7.
 24. Гурьева И. В., Онучина Ю. С. Современные подходы к определению, диагностике и классификации диабетической полинейропатии. Патогенетические аспекты лечения. *Consilium Medicum.* 2016; 12: 103–109 [Guryeva I. V., Onuchina Yu. S. Modern approaches to the definition, diagnosis and classification of diabetic polyneuropathy. Pathogenetic aspects of treatment. *Consilium Medicum.* 2016; 12: 103–109] (In Russ).
 25. Красильников А. В. Опыт немедикаментозной коррекции диабетической кардионейропатии. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова.* 2014; 11(6): 151–155 [Krasilnikov A. V. Experience of non-pharmacological correction of diabetic cardio-neuropathy. *Vestnik of the North-Eastern Federal University M. K. Ammosov.* 2014; 11(6): 151–155] (In Russ).
 26. Бешлиева Д. Д., Калашников В. Ю., Смирнова О. М. Кардиоваскулярная автономная невропатия у больных сахарным диабетом 2-го типа и ишемической болезнью сердца: диагностика и оценка тяжести. *Терапевтический архив.* 2015; 87(10): 11–18 [Beshlieva D. D., Kalashnikov V. Yu., Smirnova O. M. Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes and ischemic heart disease: diagnosis and evaluation of severity. *Ther. archive.* 2015; 87(10): 11–18] (In Russ). DOI: 10.17116/terarkh2015871011-18.
 27. Левин О. С. Диабетическая полинейропатия: современные подходы к диагностике и патогенетической терапии. *Клиницист.* 2013; 2: 54–63 [Levin O. S. Diabetic polyneuropathy: modern approaches to diagnosis and pathogenetic therapy. *Clinicist.* 2013; 2: 54–63] (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.17650/1818-8338-2013-7-2-221-235>.
 28. Straznicki N. E., Grima M. T., Sari C. I., Eikelis N., Lambert E. A., Nestel P. J., Esler M. D., Dixon J. B., Chopra R., Tilbrook A. J., Schlaich M. P., Lambert G. W. Neuroadrenergic Dysfunction along the Diabetes Continuum: A Comparative Study in Obese Metabolic Syndrome Subjects. *Diabetes.* 2012; 61(10): 2506–2516. DOI: 10.2337/db12-0138.
 29. Лысенкова Н. О., Румянцев М. И., Кратнов А. Е. Роль вегетативной нервной системы в развитии фатальных нарушений ритма сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Доктор.ру.* 2016; 11(128): 33–35 [Lysenkova N. O., Rumyantsev M. I., Kratnov A. E. The role of the autonomic nervous system in the development of fatal cardiac arrhythmias in patients with coronary heart disease. *Doktor.ru.* 2016; 11(128): 33–35] (In Russ). <http://info.rusmg.ru/images/fat.pdf>.
 30. Khafaji H. A. H., Suwaidi J. M. A. Atypical presentation of acute and chronic coronary artery disease in diabetics. *World J. Cardiol.* 2014; 6(8): 802–813. DOI: 10.4330/wjc.v6.i8.802.
 31. Кошля В. И., Мартыненко А. В. Безболевая ишемия миокарда при сахарном диабете 2 типа. *Запорожский медицинский журнал.* 2015; 6(93): 88–92 [Koshly V. I., Martynenko A. V. Painless myocardial ischemia in type 2 diabetes mellitus. *Zaporozh Med. J.* 2015; 6(93): 88–92] (In Russ). DOI: 10.14739/2310-1210.2015.6.56304.
 32. Богданова Е. А., Шустов С. Б., Свистов А. С., Кицышин В. П. Особенности ишемии миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ишемической болезнью сердца по данным суточного мониторирования электрокардиограммы. *Вестник Российской военной медицинской академии.* 2012; 1(37): 44–48 [Bogdanova E. A., Shustov S. B., Svistov A. S., Kitsyshin V. P. Features of myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes combined with coronary heart disease according to 24-hour monitoring of the electrocardiogram. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012; 1(37): 44–48] (In Russ). <https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2016/pdf/44-48.pdf>.
 33. Марданов Б. У., Корнеева М. Н., Ахмедова Э. Б. Сердечная недостаточность и сахарный диабет: отдельные вопросы этиопатогенеза, прогноза и лечения. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016; 12(6): 743–748 [Mar-

- danov B. U., Korneeva M. N., Akhmedova E. B. Heart failure and diabetes: selected issues etiopathogenesis, prognosis and treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016; 12(6): 743–748] (In Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-743-748>.
34. Gilca G.-E., Stefanescu G., Badulescu O., Tanase D.-M., Bararu I., Ciocoiu M. Diabetic Cardiomyopathy: Current Approach and Potential Diagnostic and Therapeutic Targets. *Journal of Diabetes Research*. 2017; 1310265. DOI: 10.1155/2017/1310265.
 35. Yan B., Ren J., Zhang Q., Gao R., Zhao F., Wu J., Yang J. Anti-oxidative Effects of Natural Products on Diabetic Cardiomyopathy. *Journal of Diabetes Research*. 2017; 2070178. DOI: 10.1155/2017/2070178.
 36. Miki T., Yuda S., Kouzu H., Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Failure Reviews*. 2013; 18(2): 149–166. DOI: 10.1007/s10741-012-9313-3.
 37. Полторак В. В. Феномен ишемического preconditionирования: эффект глюкозного дисбаланса и антидиабетической терапии. *Международный эндокринологический журнал*. 2013; 2(50): 68–74 [Poltorak V. V. The phenomenon of ischemic preconditioning: the effect of glucose imbalance and antidiabetic therapy. *International Endocrinology Journal*. 2013; 2(50): 68–74] (In Russ). DOI: 10.22141/2224-0721.
 38. Rezende P. C., Rahmi R. M., Uchida A. H., Alves da Costa L. M., Scudeler T. L., Garzillo C. L., Eduardo Gomes Lima E. G., Segre C. A. W., Girardi P., Takiuti M., Silva M. F., Hu W., Franchini Ramires J. A., Filho R. K. Type 2 diabetes mellitus and myocardial ischemic preconditioning in symptomatic coronary artery disease patients. *Cardiovasc. Diabetol.* 2015; 14: 66. DOI: 10.1186/s12933-015-0228-x.
 39. Malfitano C., de Souza Junior A.L., Carbonaro M., Bolsoni-Lopes A., Figueroa D., de Souza L. E., Silva K. A., Consolim-Colombo F., Curi R., Irigoyen M. C. Glucose and fatty acid metabolism in infarcted heart from streptozotocin-induced diabetic rats after 2 weeks of tissue remodeling. *Cardiovasc. Diabetology*. 2015; 14: 149. DOI: 10.1186/s12933-015-0308-y.
 40. Ghosh S., Standen N. B., Galinãnes M. Failure to precondition pathological human myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 711–718. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)01161-x.
 41. Rezende P. C., Rahmi R. M., Hueb W. The Influence of Diabetes Mellitus in Myocardial Ischemic Preconditioning. *Journal of Diabetes Research*. 2016; 2016: 8963403. DOI: 10.1155/2016/8963403.
 42. Bilinska M., Potocka J., Korzeniowska-Kubacka I., Piotrowicz R. 'Warm-up' phenomenon in diabetic patients with stable angina treated with diet or sulfonylureas. *Coronary Artery Disease*. 2007; 18(6): 455–462. DOI: 10.1097/mca.0b013e3282a30676.
 43. Lee T.-M., Chou T.-F. Impairment of myocardial protection in type 2 diabetic patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003; 88(2): 531–537. DOI: 10.1210/jc.2002-020904.
 44. Ishihara M., Inoue I., Kawagoe T., Shimatani Y., Kurisu S., Nishioka K., Kouno Y., Umemura T., Nakamura S., Sato H. Diabetes mellitus prevents ischemic preconditioning in patients with a first acute anterior wall myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38(4): 1007–1011. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01477-2.

Поступила 15.01.2018
Received January 15.2018

Сведения об авторах

Ворожцова Ирина Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник отделения функциональной и лабораторной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: abv@mail.tomsknet.ru.

Будникова Олеся Викторовна*, аспирант лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: budnikovaolesya@mail.ru.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский центр Российской академии наук.
E-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.

Кондратьева Дина Степановна, канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: dina@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Vorozhtsova Irina N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, Siberian State Medical University; leading researcher of the Functional and Laboratory Diagnostics Department of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: abv@mail.tomsknet.ru.

Budnikova Olesya V.*, Postgraduate Student of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: budnikovaolesya@mail.ru.

Afanasyev Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: Tursky@cardio-tomsk.ru.

Kondratieva Dina S., Cand. Sci. (Biol.), Researcher of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: dina@cardio-tomsk.ru.

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-21-26
УДК 616.124.2: 616-007.21

ИЗОЛИРОВАННАЯ ГИПОПЛАЗИЯ ВЕРХУШКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, РЕДКАЯ ВРОЖДЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

В. И. Скидан¹, Е. Н. Павлюкова^{2*}, Г. П. Нарциссова³

¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680009, Российская Федерация, Хабаровск, ул. Краснодарская, 2в

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

³ Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Представлен обзор научных публикаций, касающихся описания клинических случаев изолированной гипоплазии верхушки левого желудочка у 42 пациентов. Для гипоплазии верхушки левого желудочка характерны: 1) сферическая форма левого желудочка со срезанной верхушкой и выбуханием межжелудочковой перегородки вправо в сочетании с нарушением систолической функции левого желудочка; 2) замещение миокарда верхушки левого желудочка жировой тканью; 3) локализация папиллярных мышц на уплощенной верхушке левого желудочка; 4) удлинённый правый желудочек, обтекающий контур верхушки левого желудочка. Течение данного состояния может быть бессимптомным либо проявляться клиникой бивентрикулярной сердечной недостаточности с высокой легочной гипертензией и нарушениями ритма сердца.

Ключевые слова: изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка, врожденная кардиомиопатия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Скидан В. И., Павлюкова Е. Н., Нарциссова Г. П. Изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка, редкая врожденная кардиомиопатия. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 21–26. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-21-26

ISOLATED LEFT VENTRICULAR APICAL HYPOPLASIA, RARE INBORN CARDIOMYOPATHY

V. I. Skidan¹, E. N. Pavlyukova^{2*}, G. P. Narcissova³

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery, 2v, Krasnodarskaya str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

³ Meshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center, 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russian Federation

The review of data of literature concerning the description of clinical cases of isolated left ventricular apical hypoplasia (LVAH) in 42 patients are presented. left ventricular apical hypoplasia is characterized by 1) a spherical left ventricular with a cut-off tip and a swelling of the interventricular septum to the right in combination with systolic dysfunction of left ventricular; 2) replacement of the myocardium of the upper limb with fat tissue; 3) localization of papillary muscles on the flattened apex of the left ventricular; 4) elongated right ventricle (RV), flowing around the top of the upper left vertex. The course of this condition may be asymptomatic, or manifest as a clinic of biventricular heart failure with high pulmonary hypertension and heart rhythm disturbances.

Keywords: isolated left ventricular apical hypoplasia, inborn cardiomyopathy

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Skidan V. I., Pavlyukova E. N., Narcissova G. P. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia, Rare Inborn Cardiomyopathy. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 21–26. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-21-26

Fernandez-Valls M. и соавт. (США) на основании сходных данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) трех пациентов впервые описали врожденную изолированную гипоплазию верхушки левого желудочка (ИГВЛЖ) [1]. Для ИГЛЖ характерны: 1) сферическая форма ЛЖ со срезанной верхушкой и выбуханием межжелудочковой перегородки (МЖП) вправо в сочетании с нарушением систолической функции ЛЖ; 2) замещение миокарда верхушки ЛЖ жировой тканью; 3) локализация папиллярных мышц на уплощенной верхушке ЛЖ; 4) удлинненный правый желудочек (ПЖ), обтекающий контур верхушки ЛЖ [1–5]. Patrianakos A.P. и соавт. предложили ИГВЛЖ относить к неклассифицируемым кардиомиопатиям [6]. В научной литературе пока приведено описание ИГВЛЖ только у 42 пациентов. При этом в ряде публикаций описано сочетание ИГВЛЖ с различными другими анатомическими аномалиями строения сердца и нарушениями электрофизиологических свойств миокарда [7–9]. Это, в свою очередь, может определять как бессимптомное течение заболевания [10], развитие внезапной смерти [11], так и клиническую картину сердечной недостаточности [10–15]. По мнению Wang T.

и соавт. [16], этиология и патогенез ИГВЛЖ не изучены, а основные клинические симптомы у большинства пациентов связаны с различными нарушениями ритма сердца, развитием легочной гипертензии и прогрессированием хронической сердечной недостаточности.

Со времени первого сообщения в 2004 г. [1] и по настоящий момент опубликовано всего 26 сообщений, из них 24 англоязычные и 2 русскоязычные статьи, в которых в основном представлены единичные клинические наблюдения или анализ диагностических и клинических находок у небольшой группы пациентов с ИГВЛЖ.

С точки зрения эпидемиологической географии, в настоящий момент ИГВЛЖ описана на трех континентах, исключая Африку, в основном среди представителей евразийского, азиатского и североамериканского населения, в меньшей степени — на территориях проживания мексиканского и испанского населения [11–13, 15]. Наибольшее число больных ИГВЛЖ выявлено в Китае — 8 человек, России — 5 наблюдений, США — 6 пациентов, странах Евросоюза — 6 больных, Великобритании и странах Британского содружества — 7 случаев, в Корее — трое пациентов.



Рис. 1а



Рис. 1б

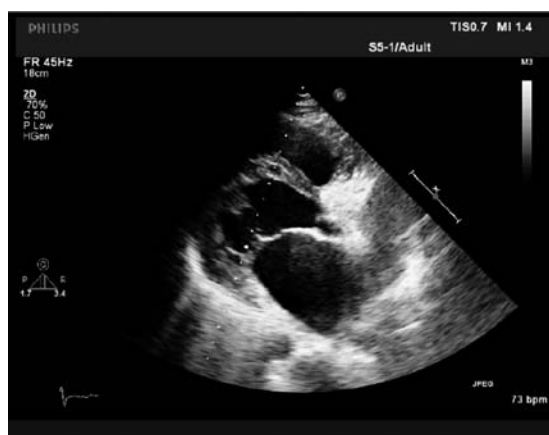


Рис. 1в



Рис. 1г

Рис. 1. Основные критерии ИГВЛЖ при ЭхоКГ, пациент Г., 32 года (ФЦССХ, г. Хабаровск): а, б — 1-й признак, ЛЖ шаровидной формы с аневризмоподобным выбуханием МЖП; в — 3-й признак: аномальное расположение основания папиллярных мышц на уровне уплощенной верхушки ЛЖ; г — 4-й признак: удлинненная полость ПЖ, «бананоподобная» форма

Врожденный характер ИГВЛЖ на данный момент не оспаривается, поскольку у одного ребенка ИГВЛЖ была заподозрена внутриутробно при стандартном акушерском скрининге [16]. Средний возраст пациентов составляет 29 лет, возрастной диапазон колеблется от 3 мес. до 66 лет [15].

Дискутабельным остается обсуждение вопроса об этиологии и патогенетическом механизме возникновения этой аномалии ЛЖ. Мутация гена *Lamin A/C* выявлена в семье с двумя случаями ИГВЛЖ [15, 17]. Современные представления о структуре и функциях ядерных белков ламин и патологических механизмах генных ламинных мутаций тесно связаны с проблемами ламин-ассоциированных форм кардиомиопатий, ассоциированных с различными скелетно-мышечными расстройствами, а также развитием блокад и/или фатальных желудочковых аритмий.

В диагностике ИГВЛЖ определяющая роль отводится МРТ сердца с использованием парамагнетиков [1, 11–13, 16–19]. Возможности ультразвуковой визуализации выявления ИГВЛЖ были подтверждены несколько позже. При этом подчеркивается доступность и экономическая целесообразность эхокардиографического (ЭхоКГ) ис-

следования при первичном выявлении этой аномалии ЛЖ [2, 3, 7, 14, 18]. Вероятно, в скором времени будет доказана целесообразность использования эхоконтрастов в диагностике ИГВЛЖ [7, 18].

Коронарная ангиография выполняется больным старшей возрастной группы для исключения аномалий развития или стенотического повреждения коронарного русла. Целесообразно проводить вентрикулографию и ангиопульмонографию для детализации формы ЛЖ с целью выявления дивертикулов в ЛЖ и определения давления в легочной артерии [19]. В ряде случаев показана биопсия эндомиокарда ПЖ для выявления очагов некроза, признаков воспаления в миокарде, замещения миокарда фиброзно-жировой тканью, а также для исключения воспалительно-дистрофических изменений некробиотического характера, наблюдаемых при болезни Чагаса (трипаносомоз) и гранулематозном процессе при саркоидозе [19].

Подавляющим большинством авторов [1–3, 13, 14, 16, 18, 21] при описании ИГВЛЖ подтверждаются четыре основных диагностических признака заболевания (рис. 1 и 2):

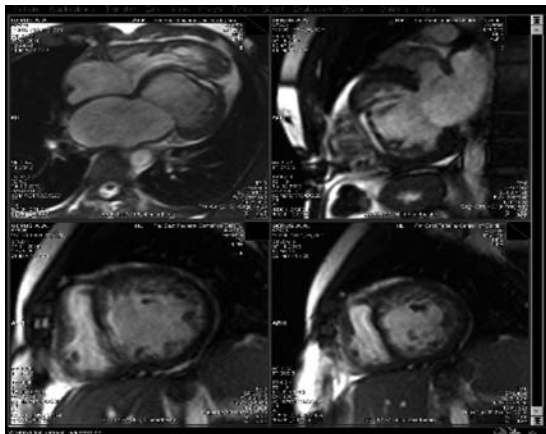


Рис. 2а



Рис. 2б

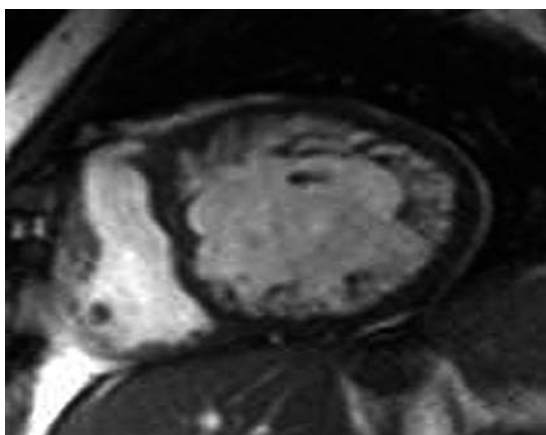


Рис. 2в



Рис. 2г

Рис. 2. Основные критерии ИГВЛЖ при МРТ, пациент Г, 32 года (ФЦССХ, г. Хабаровск): а — изолированная гипоплазия верхушки; б — 1-й и 2-й признаки, 4-камерная проекция (режим кинопетли, диастола); в — 3-й признак: короткая ось (режим кинопетли, диастола); г — 4-й признак, 4-камерная проекция (T1-FatSat)

1) *закругленный ЛЖ шаровидной формы за счет выбухающей в полость ПЖ МЖП* — нарушение анатомического взаимоотношения с усеченной формой ЛЖ и срезанной верхушкой формирует увеличение ЛЖ в ширину и выраженное уменьшение продольного размера, в результате чего желудочек имеет форму подковы. МЖП выбухает вправо, создавая впечатление аневризмы, однако кинез ее сохранен;

2) *замещение миокарда верхушки ЛЖ эпикардальным жиром* — с помощью ЭхоКГ выявляется не всегда, может визуализироваться как гиперэхогенное включение или гиперэхогенный участок акинеза в области верхушки ЛЖ овальной или треугольной формы. В высокоинформативном режиме подавления сигнала от жировой ткани (fatsat) при МРТ сердца данные участки гипоинтенсивны;

3) *аномальное расположение основания папиллярных мышц на уровне уплощенной верхушки ЛЖ* — выраженность изменений папиллярных мышц и подклапанных структур митрального клапана может различаться. В некоторых случаях длина папиллярных мышц удовлетворительная или укорочена, в свою очередь, головки папиллярных мышц могут быть гипоплазированы, а хорды — удлиненными;

4) *удлиненная полость ПЖ, «окутывающая» верхушку ЛЖ, представленную эпикардальным жиром*, — «бананоподобная форма» ПЖ, когда ПЖ заворачивается вокруг гипоплазированной верхушки ЛЖ, выполняет всю верхушку сердца, создавая эффект «обтекания».

Опубликованные данные литературы свидетельствуют об отсутствии поражения коронарных артерий, отсутствии признаков атрезии митрального и/или аортального клапанов, характерных для синдрома гипоплазии левых отделов сердца [4, 6]. Обращает на себя внимание отсутствие у этих больных ИГВЛЖ межпредсердного и межжелудочкового сообщения [20]. Описываемая врожденная аномалия верхушки ЛЖ чаще встречается при изолированном варианте [21–23]. Однако у трети пациентов данная патология сочетается с другими врожденными пороками сердца, такими как открытый артериальный проток [7], корригированная транспозиция магистральных артерий [9], стеноз аорты и инфундикулярный стеноз легочной артерии [7]. Из сопутствующих аномалий описаны обструкция выводного тракта ПЖ [5], дивертикул ЛЖ [11], некомпактный миокард ЛЖ [4].

Дифференциальная диагностика ИГВЛЖ проводится с дилатационной кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией ПЖ, аневризмой ЛЖ, синдромом гипоплазии ЛЖ и некомпактным миокардом [9, 22].

ИГВЛЖ может длительное время протекать бессимптомно, и в большинстве представленных случаев у детей и подростков клинические проявления были незначительными [2, 6, 11–13, 19]. Пациенты молодого возраста и старшей возрастной группы чаще всего предъявляют жалобы на одышку и повышенную утомляемость, имеют низкую толерантность к физической нагрузке. Нарушается систолическая функция ЛЖ и диастолическая дисфункция ЛЖ, чаще всего по рестриктивному типу [2, 3, 16, 18, 20].

А. Р. Patrianakos и соавт. [6] описали пятилетнее наблюдение за асимптомным ребенком 11 лет и взрослой пациенткой 35 лет с клиникой отека легких и симптомами хронической сердечной недостаточности, соответствующей функциональному классу II по NYHA на момент госпитализации. За время наблюдения и успешного медикаментозного лечения сердечной недостаточности у пациентки в возрасте 40 лет впервые была зарегистрирована пароксизмальная форма фибрилляции предсердий [6].

Развитие бивентрикулярной сердечной недостаточности с высокой легочной гипертензией сочетается с синкопальными состояниями при ИГВЛЖ [17, 23, 24]. В ряде случаев на первый план клинической картины заболевания выступают нарушения ритма сердца (суправентрикулярные тахикардии, фибрилляция предсердий, пароксизмальные желудочковые тахикардии) [1, 5, 6, 11, 13, 14, 18, 19].

Нами проведен анализ доступных для нас публикаций, касающихся клинического течения заболевания у 42 пациентов с ИГВЛЖ. При этом бессимптомное течение заболевания описано в 12 случаях (7 — дети и подростки, 5 — взрослые пациенты); в одном случае наблюдался летальный исход [10, 24], хроническая сердечная недостаточность функциональных классов I–III по NYHA описана у 20 больных, из них у троих пациентов — отек легких, а в шести случаях — фибрилляция предсердий. Сочетание ИГВЛЖ с различными другими аномалиями сердца определяет степень тяжести заболевания от бессимптомного течения в детстве до манифестации бивентрикулярной хронической сердечной недостаточности с высокой легочной гипертензией у взрослых пациентов, часто с отеком легких и тахикардиями, вплоть до летального исхода [2, 13, 22, 24–26]. В ряде работ отмечен хороший ответ на стандартную медикаментозную терапию хронической сердечной недостаточности [26]. Вместе с тем Irving C. A. и соавт. [27] описали летальный случай у подростка, когда после физической нагрузки развившийся пароксизм фибрилляции желудочков осложнился острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, отеком легких и высокой легочной гипертензией, рефрактерной к терапии, которая и стала причиной смерти, что было подтверждено данными аутопсии.

Хирургическая тактика ведения ИГВЛЖ впервые применена в России (ФЦССХ, г. Хабаровск) у пациента с ИГВЛЖ в возрасте 32 лет в сочетании с некомпактным миокардом, клиническими проявлениями прогрессирования сердечной недостаточности. Первым этапом была выполнена имплантация двухкамерного кардиовертера дефибриллятора (ИКД) с целью профилактики внезапной смерти. Положительная динамика изменений внутрисердечной гемодинамики, объема левого предсердия, повышение систолической функции ПЖ была отмечена уже после имплантации ИКД. Вторым этапом выполнена радиочастотная абляция (РЧА) ФП с использованием навигационной системы Carto III с последующим наблюдением в течение 6 мес. В результате был восстановлен синусовый ритм, наблюдалось уменьшение объема пред-

сердий, улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ, сохранялись умеренная легочная гипертензия и диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу. Наблюдалось увеличение времени теста шестиминутной ходьбы.

Принимая во внимание отсутствие проспективного наблюдения и небольшое число больных ИГВЛЖ, описанных в литературе, прогноз заболевания остается неизвестным, что диктует необходимость рекомендовать более тщательное наблюдение пациентами, формирование регистров, разработку стандартов медикаментозного и хирургического лечения, включающих в тяжелых случаях возможность трансплантации сердца.

Заключение

Таким образом, анализ накопленного в настоящее время материала наблюдений за пациентами с ИГВЛЖ дает основание относить ИГВЛЖ к неклассифицируемым кардиомиопатиям. Клиническое течение данной патологии сердца требует пристального динамического наблюдения даже у бессимптомных пациентов, разработки тактики хирургического лечения, а при неблагоприятном течении заболевания должен рассматриваться вопрос о трансплантации сердца.

Литература / References

- Fernandez-Valls M., Srichai M.B., Stillman A.E., White R. D. Isolated left ventricular apical hypoplasia: a new congenital anomaly described with cardiac tomography. *Heart*. 2004; 90(5): 552–555.
- Подзолков В. П., Плахова В. В., Александрова С. А., Тюкина Н. С., Шляппо М. А. Изолированная гипоплазия верхушки левого желудочка — редкая врожденная патология сердца. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2016; 13(3): 117–120 [Podzolkov V. P., Plakhova V. V., Aleksandrova S. A., Tjukina N. S., Shljappo M. A. Isolated left ventricular apical hypoplasia — rare inborn cardiac pathology. *Heart and Vessels Diseases in Children*. 2016; 13(3): 117–120] (In Russ).
- Сугак А. Б., Сильнова И. В., Басаргина Е. Н., Дворяковский И. В., Барский В. И., Филинов И. В., Дегтярева Т. Д., Архипов Е. Н. Новый диагноз: гипоплазия верхушки левого желудочка сердца. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013; 3: 79–87 [Sugak A. B., Silnova I. V., Basargina E. N., Dvoryakovskiy I. V., Barsky V. I., Filinov I. V., Degtyareva T. D., Arkhipov E. N. New diagnosis: hypoplasia of the top of the left ventricle of the heart. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2013; 3: 79–87] (In Russ).
- Orsborne C., Schmitt M. Isolated left ventricular apical hypoplasia, characterized by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 3303.
- Zhao Y., Zhang J., Zhang J. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia with Right Ventricular Outflow Tract Obstruction: A Rare Combination. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2015; 20: 502–505.
- Patrianakos A. P., Protonotarios N., Zacharakis A., Tsatsopoulou A., Parthenakis F. I., Vardas P. S. Isolated left ventricular apical hypoplasia: a newly recognized unclassified cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 3(12): 1336.
- Moon J. I., Jeong Y. J., Lee G., Choi J. H., Lee J. W. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia with Infundibular Pulmonary and Aortic Stenosis: a Rare Combination. *Korean J. Radiol.* 2013; 14: 874–877.
- Haffajee J. A., Finley J. J., Brooks E. L., Kuvin J. T., Patel A. R. Echocardiographic characterization of left ventricular apical hypoplasia accompanied by a patent ductus arteriosus. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12(3): E17.
- Chaowu Y., Xin S., Shihua Z., Jianrong L., Hao W. Complete transposition of the atrioventricular valves associated with left ventricular apical hypoplasia. *Circulation*. 2011; 124: 538–539.
- Melendez G., Munoz L., Meave A. Isolated left ventricular apical hypoplasia. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63(8): 984.
- Sani Z. A., Vojdanparast M., Rezaeian N., Seifi A., Tehrani S. O., Nezafati P. Left ventricular apical hypoplasia: Case report on cardiomyopathy and a history of sudden cardiac death. *ARYA Aththeroscler.* 2016; 12: 50–54.
- Fridon R. M., Black M. D., Benson L. N. Hypoplastic left heart syndrome. In: Allen H. D., Driscoll D., Shaddy R., Felles T. F. Moss&Adams' heart Disease in infant, children, and adolescents: including the fetus and young adult. Philadelphia: PA, Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 1011–2106.
- Yan C. W., Li J. R., Zhao S. H., Meng H., Sun X. Clinical and cardiac imaging characteristics of patients with left ventricular apical hypoplasia. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2012; 40(12): 1012–1015.
- Vanhecke T. E., Decker J., Leonowicz N., Chinnaiyan K. M. Isolated left ventricular apical hypoplasia. *Congenit. Heart Dis.* 2011; 6: 646–649.
- Wang T., Chen H., Ma X., Wang Zh. F. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia: A Case Report and Literature Review. *J. Gen. Pract.* (Los Angel). 2016; 4: 4. DOI: 10.4172/2329-9126.1000267.
- Marin C., Sanchez M. L., Maroto E., Silvia Ossaba Ruiz Y., Zabala J. MR imaging of isolated left ventricular apical hypoplasia. *Pediatr. Radiol.* 2007; 37(7): 703–705.
- Pica S., Ghio S., Raineri C., Scelsi L., Turco A. Mutation of the lamin A/C gene associated with left ventricular apical hypoplasia: a new phenotype for laminopathies? *G. Ital. Cardiol.* 2014; 15: 717–719.
- Motwani M., Witte K. K., Plein S., Greenwood J. P. Isolated left ventricular apical hypoplasia evaluated by cardiovascular magnetic resonance and gadolinium enhancement techniques. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58(22): 2355.
- Starmer G., Younger J. F., Stewart P. Multimodality imaging of isolated left ventricular apical hypoplasia. *Eur. Heart J.* 2011; 33: 675.
- Mirdamadi A., Ashrafi S. Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia: manifestations and different echocardiography features. *Iran. Red. Crescent. Med. J.* 2016; 18(8): 260–265.
- Braga C. G., Silva P., Magalhaes S., Bettencourt N., Themudo R. Isolated left ventricular apical hypoplasia. *Eur. Heart J.* 2014; 15: 1399.
- Ong C. C., Hia C. P., Lim T. C., Teo L. L. Isolated leftventricular apical hypoplasia presenting as a leftventricular mass on echocardiography. *Pediatr. Cardiol.* 2012; 33(8): 1456–1457.
- Ding W. Y., Meah M., Rao A., Fairbairn T., Hasleton J. Isolated Left Ventricular Hypoplasia in a Postpartum Patient. *Can. J. Cardiol.* 2016; 32(829): e17.
- Tumabiene K. D., Magpali A. E. Jr., Chiong L. A plump and fatty heart: isolated left ventricular apical hypoplasia. *Echocardiography*. 2012; 29(8): E193–E196.
- Hong S. A., Kim Y. M., Lee H. J. Three-Dimensional Endo-Cardiovascular Volume-Rendered Cine Computed Tomography of Isolated Left Ventricular Apical Hypoplasia: A Case Report and Literature Review. *Korean J. Radiol.* 2016; 17(79): 82.
- Flett A. S., Elliott P. M., Moon J. C. Images in cardiovascular medicine. Cardiovascular magnetic resonance of isolated left ventricular apical hypoplasia. *Circulation*. 2008; 117(25): 504–505.
- Irving C. A., Chaudhari M. P. Fatal presentation of congenital isolated left ventricular apical hypoplasia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 35(2): 368–369.

Поступила 26.02.2018
Received February 26.2018

Сведения об авторах

Скидан Виктория Игоревна, канд. мед. наук, врач отделения функциональной диагностики Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: skivi5@yandex.ru.

Павлюкова Елена Николаевна*, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ИБС Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Нарциссова Галина Петровна, д-р мед. наук, врач функциональной диагностики Консультативно-диагностического центра № 1, ведущий научный сотрудник группы функциональной и ультразвуковой диагностики Центра новых технологий, Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Skidan Viktorija I., Cand. Sci. (Med.), Physician of Functional Diagnostics Department, Federal Center for Cardiovascular Surgery.
E-mail: skivi5@yandex.ru.

Pavlyukova Elena N. *, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Worker of atherosclerosis and chronic ischemic heart disease department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Narcissova Galina P., Dr. Sci. (Med.), Functional Diagnostician of diagnostic center No. 1, Leading Research Worker, Group of functional and ultrasonic diagnostics of Center of New Technologies, Meshalkin Siberian Federal Biomedical Research Center.

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-27-32
УДК 616.12-007.61

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ И ТРАНСЛОКАЦИИ ХОРД МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

И. С. Макогончук*, В. В. Евтушенко, А. В. Евтушенко

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

В данной статье приводится обзор современных методик лечения пролапса митрального клапана вследствие дегенерации. Медикаментозное лечение пациентов с пролапсом митрального клапана малоэффективно. Предпочтение в данном случае следует отдать хирургическому лечению. Показано, что при выборе тактики вмешательства важно учитывать не только наличие самой патологии, но и исходное функциональное состояние элементов подклапанного аппарата. Так, среди методов хирургического лечения протезирование клапана при данной патологии имеет значительные недостатки по сравнению с реконструктивной хирургией. Показано разнообразие техник пластики митрального клапана. Представлены преимущества и недостатки каждого из методов.

Ключевые слова: хирургическое лечение пролапса митрального клапана, разнообразие техник пластики митрального клапана

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Макогончук И. С., Евтушенко В. В., Евтушенко А. В. Клинические и фундаментальные аспекты протезирования и транслокации хорд митрального клапана. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 27–32. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-27-32

CLINICAL AND FUNDAMENTAL ASPECTS OF PROSTHETICS AND TRANSLOCATION OF MITRAL VALVE CHORDS

I. S. Makogonchuk*, V. V. Evtushenko, A. V. Evtushenko

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

This article provides an overview of modern methods of treating prolapse of the mitral valve due to degeneration. Medical treatment of patients with mitral valve prolapse is ineffective. Preference in this case should be given to the surgical treatment. It is shown that while choosing tactics of intervention it is important to take into account not only the presence of the pathology itself, but also the initial functional state of the elements of the subvalvular apparatus. So, among the methods of surgical treatment, valve prosthesis in this pathology has significant disadvantages in comparison with reconstructive surgery. A variety of techniques for mitral valve plastic are shown. The advantages and disadvantages of each method are presented.

Keywords: surgical treatment of mitral valve prolapse, a variety of mitral valve plastic techniques

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Makogonchuk I. S., Evtushenko V. V., Evtushenko A. V. Clinical and Fundamental Aspects of Prosthetics and Translocation of Mitral Valve Chords. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 27–32. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-27-32

Недостаточность митрального клапана (МК) — наиболее распространенный порок сердца в Европе [1], золотым стандартом коррекции которого признана многокомпонентная реконструкция клапана [2]. Важнейший компонент подобных операций — коррекция длины хорд клапана, наиболее распространенными разновидностями которой являются протезирование хорд синтетическими материалами и использование аутохорд и аутостворок.

Пролапс МК — самая распространенная причина митральной недостаточности во всем мире. Наиболее ча-

стым показанием к реконструкции МК в настоящее время признается пролапс МК вследствие миксоматозной дегенерации [3].

Пролапс МК имеет более чем вековую историю. Несмотря на это, данная патология до конца не изучена и остается много вопросов в отношении методов лечения [4]. Высокая распространенность пролапса МК во всем мире [5], и в частности в нашей стране [6], является поводом для пристального внимания в отношении методов лечения данного состояния. Результаты медикаментозной терапии митральной недостаточности вследствие

пролапса МК показали высокий уровень летальности по сравнению с общей популяцией [7]. Даже при отсутствии специфических факторов риска митральная недостаточность сопровождается высокой частотой внезапной смерти. Внезапная смерть возникает у данной категории пациентов в два раза чаще, чем в общей популяции [8]. Кроме того, исследования показали высокую частоту жизнеугрожающих сердечных осложнений при митральной регургитации, которая может превышать таковую даже у пациентов с коронарной патологией [9]. Такие осложнения, как фибрилляция предсердий, выраженная сердечная недостаточность и летальный исход, составляют около 10% в год [8–11]. Все вышеуказанное определяет актуальность хирургического лечения этой до конца не изученной полиэтиологической патологии.

Среди методов хирургического лечения протезирования клапана при данной патологии имеет значительные недостатки по сравнению с реконструктивной хирургией. Известны отдаленные (в том числе и до 20 лет) результаты реконструкции МК при дегенеративных пороках, где показана лучшая выживаемость после пластики по сравнению с протезированием [2, 12].

Совершенствование хирургической техники, возможности инструментальных методов и методик искусственного кровообращения и защиты миокарда привели к значительному улучшению непосредственных и отдаленных результатов реконструкций МК.

Вследствие этого в последние годы значительно расширился круг показаний для таких операций ввиду низкой доли осложнений, смертности и благоприятного влияния на функцию левого желудочка по сравнению с протезированием клапана [13].

В настоящее время реконструкция МК является операцией выбора при митральной недостаточности вследствие миксоматозной дегенерации, и по возможности клапан должен быть сохранен всегда [13–15].

Несмотря на общепринятые и доказанные преимущества реконструкции МК, открытым остается вопрос, какой метод и подход реконструкции МК предпочтителен [2].

Резекционные и нерезекционные технологии реконструкции МК

Резекционный метод реконструкции МК, предложенный в 1983 г. Carpentier A. A., имеет длительную историю своего существования и хорошо известен хирургам [16].

Резекционная техника выполнялась методом квадриангулярной или триангулярной резекции створки в зависимости от размера пролабирующего сегмента. При большом размере пораженного сегмента использовали квадриангулярную резекцию, которую в некоторых случаях дополняли «скользящей техникой» [17]. Триангулярная резекция применялась при небольшом объеме пораженного сегмента с отрывом или удлинением подклапанных хорд задней створки МК.

Alfieri O. и соавт. (1996) предложили метод ликвидации пролапса передней створки МК с помощью шва, прикрепляющего пролабирующую часть передней к не-

измененной задней створке. Такой маневр формирует двухпросветное атриовентрикулярное отверстие, ограничивает подвижность передней створки и обеспечивает герметичность клапана. В последующем шов O. Alfieri начали использовать как дополнение для создания лучшей компетентности МК при неадекватности других пластических процедур на МК [18, 19].

Reimink M. и соавт. в своем исследовании с применением математического метода конечных элементов показали значимость длины хорд в отношении натяжения и напряжения хорд, а также влияние на коаптацию створок МК и гемодинамику МК. Изменения длины хорд на 10% больше нормального не приводят к недостаточности клапана, однако в два раза увеличивают напряжение хорд. При 3%-ном увеличении длины напряжение увеличивается всего на треть нормы. Эти данные демонстрируют, что даже незначительные ошибки при выборе длины искусственных хорд приводят к значительным изменениям в работе хордального аппарата [20]. В случае использования хорд короче, чем в норме, напряжение концентрируется на уровне свободного края створки и нарушает коаптацию створок.

Использование искусственных хорд для реконструкции МК имеет давнюю историю. С 1960-х годов хирурги использовали различные материалы, включая шелк и нейлон. Однако значительную роль в распространении техники протезирования хорд сыграли два материала: перикард и нити ePTFE [21].

Первым был использован перикард (аутоперикард и ксеноперикард) как в эксперименте, так и в клинической практике для реконструкции хорд. Однако ввиду его недостатков, возникающих в течение жизни, таких как утолщение и укорочение [22], в настоящее время хирурги воздерживаются от его использования.

Первое описание нитей ePTFE в экспериментальном контексте было сделано Vetter H. O. [23]. В последующем на практике метод применил David T. В настоящее время имеются более чем двадцатилетние данные об использовании нитей с хорошими результатами.

С появлением нитей ePTFE для протезирования хорд увеличились технические возможности реконструкции МК, и сложные варианты митральной недостаточности стали поддаваться пластике МК.

Даже небольшие изменения в длине хорд приводят к изменению напряжения хорд и функции МК. Данная проблема способствовала развитию различных техник в отношении создания искусственных хорд и определения их длины [20].

В литературе описано большое количество техник с использованием искусственных хорд из нитей ePTFE [24]. Большинство авторов придерживаются нескольких важных принципов использования искусственных хорд. Первое: минимизация количества швов через прокладки при фиксации хорд к папиллярным мышцам с целью предотвращения повреждения тканей. Второе: распределение хорд соответственно анатомическому строению. Третье: фиксация хорд к фиброзным головкам папилляр-

ных мышц. Четвертое: оценка качества пластики в условиях, максимально приближенных к физиологическим («наполненное сердце»).

Хирургический доступ к МК обычно выполняется через левое предсердие. Однако Pretre R. в своей работе описал метод, комбинирующий атриотомию и аортотомию. Хотя, по данным авторов, этот подход показывает хорошие результаты, широкого применения среди хирургов он не получил [25].

Применение искусственных хорд, определение их длины, методы создания привлекают большое внимание хирургов во всем мире. Остановимся на основных из них, используемых преимущественно при пролапсе задней створки.

Считается, что техника, используемая Adams D. и соавт., является наиболее простой техникой и выполняется проведением швов через папиллярную мышцу и створки МК двумя иглами, таким образом формируются две хорды. Простота метода является преимуществом, однако создание хорд фиксированной длины и невозможность регулирования являются его недостатками [26].

С целью решения проблемы регулирования длины хорд Kasagawa H. и соавт. применили метод «турникета», при котором искусственные хорды подтягивались турникетом и сохраняли необходимую длину во время гидравлической пробы. Преимуществом метода является то, что длина хорд регулируется анатомически правильной длиной. Недостатком является сам процесс получения правильной длины — метод проб и ошибок [27].

Методика множественных петель, предложенная David T., обеспечивает взаимодействующую и саморегулирующую систему во время работы левого желудочка [21]. Такая система способна модулировать распределение напряжения вдоль всей створки. Для этого метода из одной нити ePTFE конструируется 5–6 петель, проходящих через головку папиллярной мышцы и свободный край створки. Преимуществом данного метода является его динамизм: длина каждой петли меняется в зависимости от испытываемого напряжения, таким образом, балансируется по линии фиксации к створке. Однако динамизм системы является также его недостатком, так как во время сердечного цикла некоторые участки створки могут иметь недостаточную длину хорды.

Кроме динамичной системы петель в 2000 г. von Oppell и соавт. [24] описали технику фиксированных петель. Данную технику мы использовали и в нашей работе.

Подобная техника с использованием калибратора была описана Doi A. и соавт. [28]. Принципиальной особенностью является способ фиксации хорд к створке МК на калибраторе, таким образом, обеспечивая правильную длину создаваемых хорд.

Еще одним методом, использующим калибратор, является способ, предложенный Matsui Y. и соавт., имеющий преимущество в плане определения длины хорд [29]. При этом используется калибратор с кольцеобразным концом для папиллярных мышц и проксимально расположенным крючком для створок, на которых фиксируются хорды.

Если вышеупомянутые методы фиксированных петель подразумевают обязательное использование калибратора, то методы, предложенные некоторыми авторами, не предполагают его использование. Mandegar M. H. и соавт. предложили способ определения длины хорд путем создания множества узлов из нитей ePTFE, при этом длина хорд определялась по ЭхоКГ до начала операции [30].

Другим методом создания петель определенной длины является способ, предложенный Chang J. P. Для этого авторы использовали разрезанную вдоль пластиковую трубку 10 Fr. Затем на ней фиксировали хорды. Целью этого являлось достижение фиксированной длины хорды [31]. Схожую технику с использованием трубки описали Matsui Y. и соавт. [32]. Преимуществом последней методики является то, что трубки находятся под створками и не мешают хирургу, а также отсутствует необходимость ассистенту держать калибратор фиксированным.

Chan D. и соавт. использовали как образец длины близлежащей неизменной хорды, затем фиксировали искусственную хорду зажимом на этой длине и завязывали. В данном случае зажим использовался для предотвращения движения узлов при завязывании [33].

Недостатками вышеизложенных техник является то, что определение длины хорд происходит на «остановленном» сердце и в конечном счете они могут быть измерены неправильно, а также возможно повреждение головки папиллярных мышц при многократном его прошивании. С целью предотвращения последнего Tam R. и соавт. предложили модификацию техники петель, при которой фиксация к папиллярной мышце происходила одним швом [34]. Chocron S. описал метод с использованием временных клипов для определения уровня завязывания узлов искусственной хорды [35].

Duran C. и соавт. использовали временный шов Альфиери для моделирования физиологического состояния створок МК [36].

Fattouch K. и соавт. использовали похожую технику, однако во время завязывания узлов авторы наполняли сердце физиологическим раствором с целью создания формы и моделирования стресса на створки [37].

Недостатком нитей ePTFE считается то, что при завязывании узлы могут скользить, изменяя длину уже измеренной искусственной хорды. Maselli D. и соавт. для исключения данной проблемы предложили метод «настраиваемых» петель. Техника исполнения включает создание множества узлов на протяжении нити ePTFE с определенным интервалом около 2 мм и фиксацией нити к папиллярной мышце. Вторым моментом является создание петли с предсердной стороны на уровне свободного края створки. Затем петля позиционируется между двумя узлами, и вторая часть проходит через папиллярную мышцу. После гидравлической пробы длина хорды может быть изменена позиционированием предсердной петли на другом уровне [38].

Shudo Y. и соавт. предложили метод определения длины хорд посредством завязывания множественных узлов от папиллярной мышцы до свободного края пролабиру-

ющей створки. Хотя метод не требует дополнительных аппаратов, он является затратным по времени и множество узлов могут привести к гемолизу [39].

Учитывая сложность метода протезирования хорд, многие хирурги создают специальные устройства для облегчения применения данного метода. Использовать дилататор Гегара как наиболее доступное приспособление для создания петель предложили Cagli K. и соавт. [40]. Другие авторы использовали уже готовые различных размеров сформированные петли для протезирования хорд. Данная особенность позволяет уменьшить время операции, однако несет определенные финансовые затраты и не везде доступна [41].

Ruyra-Baliarda X. создал более сложную систему для обеспечения максимального контроля при фиксации искусственных хорд. Т-образное устройство обеспечивает фиксацию хорд на уровне фиброзного кольца МК. Метод не требует определения длины хорд, и нет необходимости участия ассистента в этом процессе [42].

При выраженной избыточности створок МК García-Fuster R. и соавт. предложили использовать метод «складывания» створок [43].

Современные минимально инвазивные технологии в кардиохирургии также имеют тенденцию к реконструкции МК. Мини-инвазивная и роботизированная пластика МК уже занимает определенную нишу в некоторых клиниках мира. Однако вопрос о применении искусственных хорд без торакотомии и использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) до сих пор дискуссионен. Опубликованы работы некоторых исследователей по этой теме. Vajona P. в эксперименте на животных использовал способ фиксации искусственных хорд к свободному краю створки МК посредством устройства, проведенного через верхушку сердца [44]. В последующем Seeburger J. подобным образом провел эксперимент на животных, а затем опубликовал данные исследования ТАСТ, где устройство для протезирования хорд через верхушку сердца использовалось в клинике на пациентах [45, 46].

Maisano F. в своем исследовании на овцах показал интрасекторное и специфическое устройство для протезирования хорд. Особенностью этого устройства, по утверждению автора, является простота фиксации хорд к головке папиллярной мышцы и регулирование длины хорды под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) на работающем сердце после отключения от АИК [47].

Несмотря на хорошие отдаленные результаты протезирования, остается открытой проблема выбора оптимальной длины искусственной хорды [44, 48].

Как было отмечено выше, даже небольшие изменения длины хорд приводят к нарушению взаимодействия элементов МК. Короткие хорды приводят к чрезмерному натяжению створок и папиллярной мышцы и нарушают мобильность створки, увеличивают риск переднесистолического движения створок МК. Многие исследователи работают в поисках оптимальной длины неоход. В своей работе Calafiore A. предложил оригинальный метод расчета длины хорд. С этой целью с помощью до-

операционной ЧПЭхоКГ измеряется дистанция между свободным краем пролабирующего сегмента и плоскостью фиброзного кольца. Следующим этапом интраоперационно измеряется длина удлинённой хорды, затем из полученной длины вычитается измеренная по ЧПЭхоКГ дистанция. Полученный результат и является целевой длиной неоход. Другой метод с использованием данных предоперационного ЧПЭхоКГ предложили Mandegar M. и соавт. [30]. Авторы рассчитывали расстояние между головкой задней папиллярной мышцы и плоскостью фиброзного кольца на уровне точки коаптации, длина неоход соответствовала полученной длине.

Несмотря на сложность выполнения реконструкции МК методом протезирования хорд, эта техника привлекает все большее внимание хирургов. Сложности выполнения стимулируют развитие и разработку технических возможностей для облегчения выполнения процедуры и более широкого использования этого метода для коррекции митральной недостаточности.

Так, альтернативные методы транслокации хорд не требуют измерения и подбора длины хорд, технически проще протезирования хорд (меньше время пережатия аорты) при сопоставимых результатах. Последние экспериментальные работы подтверждают преимущество транслокации даже при ишемической болезни сердца [50]. Последующие клинические наблюдения среднесрочных и отдаленных результатов необходимы, чтобы подтвердить пользу транслокации вторичных хорд.

Кроме того, использование ПТФЕ для замещения хорд сопряжено с рядом особенностей, связанных с характером самого материала: высокая вероятность растяжения и развязывания узлов, а также трудность подбора длины неоход *in situ* без использования дополнительных приспособлений ограничивают сферу применения данной технологии.

Литература / References

1. Enriquez-Sarano C. W., Akins A., Vahanian M. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009; 373: 1382–1394.
2. Falk V., Baumgartner H., Bax J. J., De Bonis M., Hamm C., Per Holm J., Biung B., Lancellotti P., Lansac E., Rosenhek D. R. M. R., Sjögren J., Mas P. T., Vahanian A., Walther T., Wendler O., Windecker S., Zamorano J. L., ESC Scientific Document Group. Guidelines for the management of valvular heart disease. The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2017 ESC/EACTS. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 52: 616–664.
3. Rajamannan N. M. Myxomatous mitral valve disease bench to bedside: LDL density-pressure regulates Lrp. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014; 12: 383–392.
4. Delling F. N., Vasan R. S. Epidemiology and Pathophysiology of Mitral Valve Prolapse New Insights into Disease Progression Genetics, and Molecular Basis. *Circulation*. 2014; 129: 2158–2170.
5. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. 2016; 1: 396–400 [Bokeria L. A., Gudkova R. G. Cardiovascular Surgery — 2015. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. 2016; 1: 396–400] (In Russ).
6. Ling L. H., Enriquez-Sarano J. B., Ling Seward L. H. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335(19): 1417–1423.

7. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling L H, Bailey K R, Seward J B, Tajik A J, Frye R L. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34(7): 2078–2085.
8. Rosen S E, Borer J S, Hochreiter C, Supino P, Roman M J, Devereux R B, Kligfield P, Bucek J. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 374–380.
9. Avierinos J F, Gersh D J, Melton L J, Bailey K R, Shub C, Nishimura R A, Tajik A J, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation.* 2002; 106: 1355–1361.
10. Enriquez-Sarano M, Avierinos J F, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff H V, Tajik A J. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 875–883.
11. Krauss J. Prognostic implication of valvular lesion and left ventricular size in asymptomatic patients with chronic organic mitral regurgitation and normal left ventricular performance. *Am. Heart J.* 2006; 152: 1004–1008.
12. Daneshmand M A, Milano C A, Rankin J S, Honeycutt E F, Swaminathan M, Shaw L K, Smith P K, Glower D D. The surgical treatment of mitral valve prolapse: a 20-year perspective. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 1828–1837.
13. Nishimura R. Valvular Heart Disease Guideline. *JACC.* 2014; 63(22): 157–185.
14. Enriquez-Sarano M. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 1536–1543.
15. Gillinov A M. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 116: 734–743.
16. Carpentier A A. Carpentier's reconstructive valve surgery. *Sanders Elsevier.* 2010; 10: 95–97.
17. Perier P. «Sliding Leaflet» Technique for Repair of the Mitral Valve: Early Results. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 57: 383–386.
18. Fucci C, Sandrelli L, Pardini A, Torracca L, Ferrari M, Alfieri O. Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995; 9(11): 621–627.
19. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano P L, Torracca L, Oppizzi M, La Canna G. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001 Oct; 122(4): 674–681.
20. Reimink M S, Kunzelman K S, Cochran R P. The effect of chordal replacement suture length on function and stresses in repaired mitral valves: a finite element study. *J. Heart Valve Dis.* 1996; 5: 365–375.
21. David T E. Artificial chordae. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 16: 161–168.
22. Frater R W. 10th Goretex Chorda anniversary. *J. Heart Valve Dis.* 1996; 5: 348–351.
23. Vetter H O, Factor S M, Frater R W. The use of glycerol-treated homologous pericardium as a substitute for cusps and chordae tendineae of the mitral valve in sheep. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987; 35: 11–15.
24. Von Oppell U O, Mohr F. Chordal replacement for both minimally invasive and conventional mitral valve surgery using premeasured Gore-Tex loops. *Ann. Thorac. Surg.* 2000; 70: 2166–2168.
25. Pretre R, Khatchatourov G, Kadner A, Genoni M. Application and adjustment of artificial chordae to the mitral valve using an approach through the aortic valve. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 82: 761–762.
26. Adams D H, Kadner A, Chen R H. Artificial mitral valve chordae replacement made simple. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: 1377–1379.
27. Kasegawaata H, Kamata S, Hirata S, Kobayashi N, Mannouji E, Ida T, Kawase M. Simple method for determining proper length of artificial chordae in mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 1994; 57: 237–239.
28. Doi A, Iida H, Sunazawa T. Intracardiac calipers for artificial chordae replacement in mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87: 326–328.
29. Matsui Y, Fukada Y, Naito Y, Sasaki S, Yasuda K. A new device for ensuring the correct length of artificial chordae in mitral valvuloplasty. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 79: 1064–1065.
30. Mandegar M H, Yousefnia F, Roshanali M A. Preoperative determination of artificial chordae length. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 84: 680–682.
31. Chang J P, Kao C L. Slit stent technique for ensuring the correct length of artificial chordae in mitral repair. *Card. Surg.* 2011; 26: 259–260.
32. Matsui Y S, Kubota H, Sugiki S, Wakasa T, Ooka T. Measured tube technique for ensuring the correct length of slippery artificial chordae in mitral valvuloplasty. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92: 1132–1134.
33. Chan D T L, Chin C S W, Chang L L, An T W K. Artificial chordae: a simple clip and tie technique. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136: 1597–1599.
34. Tam R, Joshi P, Konstantinov I E. A simple method of preparing artificial chordae for mitral valve repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132: 1486–1487.
35. Chocron S. Removable clips for mitral valve repair. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 133: 1682–1683.
36. Duran C M, Pekar F. Techniques for ensuring the correct length of new mitral chords. *J. Heart Valve Dis.* 2003; 12: 156–161.
37. Fattouch K, Bianco G, Sbraga F, Sampognaro R, Ruvo G. Simple, safe and easy technique to ensure the correct length of artificial chordae in mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83: 1902–1903.
38. Maselli D, De Paulis R, Weltert L, Salica A, Scaffa R, Bellisario A, Mingiano A, Celi S, Di Puccio F. A new method for artificial chordae length 'tuning' in mitral valve repair: preliminary experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 134: 454–459.
39. Shudo Y, Taniguchi K, Takahashi T, Matsue H. Simple and easy method for chordal reconstruction during mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 82(1): 348–349.
40. Cagli K. A simple method of making artificial chordal loops for mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89: e12–14.
41. Scorsin M A, Al-Attar N, Lessana A. Novel technique of utilizing artificial chordae for repair of mitral valve prolapsed. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 134: 1072–1073.
42. Ruyra-Baliarda X. Preliminary experience with the no prolapse system. A new device for ensuring the proper length of artificial chordae in mitral valve repair. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010; 10: 165–167.
43. Garcia-Fuster R, Gil O, Vazquez A, García A, Martínez-León J. The folding leaflet: a simple method for neo-chordal repair. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 89: 1682–1684.
44. Bajona P, Katz W E, Daly R C, Zehr K J, Speziali G. Beating-heart, off-pump mitral valve repair by implantation of artificial chordae tendineae: an acute in vivo animal study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 137: 188–193.
45. Seeburger J, Leontjev S, Neumuth M, Noack T, Höbartner M, Misfeld M, Borger M A, Mohr F W. Trans-apical beating-heart implantation of neo-chordae to mitral valve leaflets: results of an acute animal study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41: 173–176.
46. Seeburger J, Rinaldi M, Nielsen S L, Salizzoni S, Lange R, Schoenburger M, Alfieri O, Borger M A, Mohr F W, Aidiets A. Off-Pump Transapical Implantation of Artificial Neo-Chordae to Correct Mitral Regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63(9): 914–919.
47. Maisano F M, Cioni J, Seeburger V, Falk F, Mohr W, Mack M J. Beating-heart implantation of adjustable length mitral valve chordae: acute and chronic experience in an animal model. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 40: 840–847.
48. Falk V, Seeburger J, Czesla M, Borger M A, Willige J, Kuntze T, Doll N, Borger F, Perrier P, Mohr F W. How does the use of

- polytetrafluoroethylene neochordae for posterior mitral valve prolapse (loop technique) compare with leaflet resection? A prospective randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136: 1205–1206.
49. Calafiore A. M. Choice of artificial chordae length according to echocardiographic criteria. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81: 375–377.

Сведения об авторах

Макогончук Иван Сергеевич*, аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: makogon4ukivan@yandex.ru.

Евтущенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: ave@cardio-tomsk.ru.

Евтущенко Владимир Валериевич, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

50. Fukuoka M., Nonaka M., Masuyama S., Shimamoto T., Tamba K., Yoshida H., Ikeda T., Komeda M. Chordal «translocation» for functional mitral regurgitation with severe valve tenting: an effort to preserve left ventricular structure and function. *J. Tehran Heart Cent.* 2008 Aug; 7(3): 92–99.

Поступила 05.12.2017
Received December 05.2017

Information about the authors

Makogonchuk Ivan S.*, Postgraduate Student, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: makogon4ukivan@yandex.ru.

Evtushenko Alexey V., Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: ave@cardio-tomsk.ru.

Evtushenko Vladimir V., Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / CLINICAL INVESTIGATIONS

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-33-39
УДК 616.12-005.4.8; 612.741.91:48.5:44.24:11

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НАЛИЧИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А. А. Ефремушкина^{1*}, Я. А. Кожедуб^{1, 2}, В. А. Елыкомов¹, Е. В. Киселева^{1, 3}

¹ Алтайский государственный медицинский университет, 656038, Российская Федерация, Барнаул, проспект Ленина, 40

² Первомайская центральная районная больница имени А. Ф. Воробьева, 658060, Российская Федерация, Алтайский край, Первомайский район, Березовка, ул. Центральная, 69

³ Алтайский краевой кардиологический диспансер, 656055, Российская Федерация, Барнаул, ул. Малахова, 46

Введение. Оценка мышечной силы сгибателей кисти у пациентов с ишемической болезнью сердца может служить предиктором общей мышечной силы и оказывать влияние на прогноз пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с учетом программы реабилитации.

Цель настоящего исследования: сравнение клинико-анамнестических характеристик мужчин среднего возраста с ишемической болезнью сердца при сопоставимой физической активности и индексе массы тела, в зависимости от наличия инфаркта миокарда; а также оценка у них мышечной силы сгибателей кисти, биоимпедансометрии, уровня тестостерона, качества жизни по опроснику SF-36.

Материал и методы. В исследование включались мужчины, проживающие в сельской местности, среднего возраста $58,09 \pm 6,85$ года, состоящие на диспансерном наблюдении: основная группа — через 3 мес. после впервые перенесенного инфаркта миокарда, группа сравнения — пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца. У всех пациентов оценивался клинико-анамнестический статус, проводилась оценка мышечной силы сгибателей кисти посредством динамометрии, биоимпедансометрия, определение уровня тестостерона, опрос по шкале SF-36.

Результаты. Пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда имели более длительный анамнез гипертонической болезни ($180 (72; 228)$ мес.) и ишемической болезни сердца ($49,28 \pm 12,47$ мес.), анамнез коронарного шунтирования ($1,2 \pm 0,03$ года), чаще имели отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (в 38 против 12%, $p < 0,05$) и анамнез перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (16 против 2%, $p = 0,04$), чем пациенты после впервые перенесенного инфаркта миокарда. Метраж 6-минутного теста ходьбы у мужчин после впервые перенесенного инфаркта миокарда был больше ($457,07 \pm 46,44$ против $416,64 \pm 51,58$, $p < 0,05$), а также имелись более высокие показатели физического — 70 (55; 80) баллов против 55 (25; 65) ($p < 0,02$) и социального функционирования — 75 (62,5; 100) баллов против 62,5 (50; 75) ($p < 0,05$), энергичности — 55 (50; 75) против 50 (45; 60) баллов ($p < 0,05$) и психического здоровья — 62 (52; 77) балла против 52 (52; 60) ($p < 0,01$). Независимо от длительности ишемической болезни сердца и наличия впервые перенесенного инфаркта миокарда у мужчин среднего возраста с избыточной массой тела при одинаковом соотношении мышечной и жировой ткани и уровнях тестостерона имела сопоставимая сила мышц сгибателей кисти, измеренная посредством динамометра.

Ключевые слова: кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, клинические проявления, реабилитация

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Ефремушкина А. А., Кожедуб Я. А., Елыкомов В. А., Киселева Е. В. Клинико-анамнестическая характеристика мужчин среднего возраста с ишемической болезнью сердца в зависимости от длительности заболевания и наличия инфаркта миокарда. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 33–39. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-33-39

CLINICAL ANAMNESTIC CHARACTERISTICS AND MUSCLE STRENGTH IN MIDDLE-AGED MEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE PRESENCE OF MYOCARDIAL INFARCTION

A. A. Efremushkina^{1*}, Ya. A. Kozhedub^{1,2}, V. A. Elykomov¹, E. V. Kiseleva^{1,3}

¹ Altai State Medical University,
40, Lenin avenue, Barnaul, 656038, Russian Federation

² Pervomaiskaya Central Regional Hospital named after A. F. Vorobyov,
69, Tsentralnaya str., Berezhovka village, Pervomaisky district, Altai Krai, 658060, Russian Federation

³ Altai Regional Cardiological Clinic,
46, Malakhova str., Barnaul, 656055, Russian Federation

Introduction. Evaluation of muscle strength of wrist flexors in patients with coronary heart disease can act as a predictor of total muscle strength and influence the prognosis for patients after a previous myocardial infarction, taking into account the rehabilitation program.

The purpose of the study is comparison of clinical anamnestic characteristics of middle-aged men with coronary heart disease with comparable social status, physical activity and body mass index (BMI), depending on the presence of myocardial infarction as well as an assessment of muscle strength of the wrist flexors, bioelectrical impedance analysis and testosterone level.

Material and Methods. The study included men at the age of 58.09 ± 6.85 on average; living in rural areas who were clinically monitored by a cardiologist at the central district hospital: the main group included men 3 months after the first myocardial infarction; the comparison group — patients with stable coronary heart disease. Clinical anamnestic status of all patients was assessed; evaluation of muscle strength of wrist flexors by means of dynamometry, bioelectrical impedance analysis, testosterone test and SF-36 Survey were also carried out.

Results. Middle-aged men (58.09 ± 6.85 years old) living in rural areas who had a similar physical activity, a long anamnesis of hypertension 180 (72; 228) months, coronary heart disease (49.28 ± 12.47 months), anamnesis of coronary artery bypass surgery — CABG (1.2 ± 0.03 years) were more likely to have hereditary cardiovascular diseases (38 vs. 12%, $p=0.05$) and anamnesis of previous acute disturbance of cerebral circulation (16 vs. 2%, $p=0.04$) than patients after the first myocardial infarction. The 6-minute walk test was greater in men after the first myocardial infarction (457.07 ± 46.44 vs. 416.64 ± 51.58 , $p<0.05$), they had higher indexes of physical — 70 (55; 80) scale against to 55 scale (25; 65, $p<0.02$) and social functioning — 75 (62.5; 100) vs. 62.5 (50; 75, $p<0.05$), energy level was 55 (50; 75) scale to 50 (45; 60) scale ($p<0.05$) and mental health 62 (52; 77) to 52 (52; 60) scale with ($p<0.01$). Regardless of the duration of IHD or the presence of the first myocardial infarction, middle-aged men with overweight who had the same correlation of muscle and adipose tissue and testosterone level showed comparable strength of wrist flexors, measured by means of a dynamometer.

Keywords: cardiology, cardiology, cardiovascular diseases, clinical manifestations, rehabilitation

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Efremushkina A. A., Kozhedub Ya. A., Elykomov V. A., Kiseleva E. V. Clinical Anamnestic Characteristics and Muscle Strength in Middle-aged Men with Ischemic Heart Disease in the Presence of Myocardial Infarction. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 33–39. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-33-39

Оптимизация физического, психологического и социального функционирования пациентов после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), предотвращение в последующем сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и смертности пациентов — основополагающие задачи кардиореабилитации [1–4]. На одном из первых мест стоит восстановление физической работоспособности больного [5]. Упражнения на основе физических тренировок снижают риск повторного инфаркта, сердечно-сосудистой и общей смертности при использовании в качестве вторичной профилактики после ИМ [4, 6–8]. В результате перенесенного ИМ происходит уменьшение окислительного потенциала и снижение перфузии скелетных мышц [9, 10]. У пациентов среднего и пожилого возраста происходит и возрастное уменьшение мышечной ткани, что способствует снижению мышечной силы. Оценка мышечной силы может проводиться в динамике посредством кистевой динамометрии, так как изометрическая сила хвата кисти связана с мышечной силой нижних конечностей [11, 12], то есть перифери-

ческая мышечная сила может рассматриваться как предиктор общей мышечной силы [8, 13–16]. В исследовании Guralnik и соавт. было предположено, что скорость ходьбы обеспечивает прогностическую ценность начала инвалидности и является предиктором неблагоприятных событий со здоровьем (серьезного ограничения мобильности, смертности) [15]. Немаловажную роль играют гормоны, в частности тестостерон, с возрастом происходит снижение его выработки, что приводит к снижению анаболических процессов и преобладанию катаболических процессов. В результате количество митохондрий и миоглобина уменьшается, снижается активность окислительных ферментов, снижается усвоение аминокислот в скелетных мышцах и снижается синтез протеинов. Происходят структурные преобразования мышечных волокон, в итоге уменьшается мышечная масса, что приводит к уменьшению мышечной силы [3, 17–22].

Цель настоящего исследования: сравнение клинико-анамнестических характеристик мужчин среднего возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) при сопо-

ставимом социальном статусе, физической активности, индексе массы тела (ИМТ) в зависимости от наличия ИМ; а также оценка у них мышечной силы сгибателей кисти, биоимпедансометрии и уровня тестостерона.

Материал и методы

В исследование включались мужчины с наличием ИБС, сопоставимыми значениями ИМТ и уровнем физической активности, находящиеся на диспансерном наблюдении: основная группа — через 3 мес. после впервые перенесенного ИМ, группа сравнения (контрольная) — пациенты со стабильной ИБС без ИМ. Последовательно в исследование было включено 66 мужчин в возрасте от 45 до 65 лет.

Критериями исключения были женский пол; возраст, не входящий в выбранный интервал; имеющаяся в анамнезе тяжелая сопутствующая патология — онкологические заболевания, инсулинзависимый сахарный диабет, нарушения ритма и проводимости; отсутствие согласия на включение в исследование.

Пациенты основной группы ($n=41$) включались в исследование после двух этапов кардиореабилитации — стационара регионального сосудистого центра (время нахождения в стационаре составило $16,38 \pm 3,49$ койко-дня) и санатория ($10,2 \pm 0,4$ койко-дня). Амбулаторно-поликлинический этап кардиореабилитации включал программу модификации факторов риска и программу физических тренировок, выполняемых в домашних условиях под самоконтролем [3]. Пациенты группы контроля ($n=25$) были диспансерной группой врача-кардиолога центральной районной больницы. Медикаментозная терапия пациентов изучаемых групп соответствовала имеющимся рекомендациям по ведению данных категорий пациентов и включала дезагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция.

Всем пациентам, включенным в исследование, осуществлялось общеклиническое обследование — сбор жалоб и анамнеза, осмотр, определение ИМТ (масса тела в кг/рост в м²), измерение мышечной силы сгибателей правой и левой кистей рук; определение мышечно-жирового соотношения тела по методике — биоимпедансометрии (%); измерение уровня тестостерона; проведение теста 6-минутной ходьбы [2, 9, 21, 23]. Уровень физической активности определялся по методике Пироговой Е. А. и соавт. (1985) [5], также подсчитывался индекс коморбидности (по Чарльсону в баллах) [16]. Качество жизни (КЖ) оценивалось с помощью обследования состояния здоровья по опроснику SF-36 в баллах [15].

Мышечная сила сгибателей правой и левой кистей рук измерялась в даН с помощью кистевого электронного динамометра ДМЭР-120-0,5 на обеих руках в положении пациента стоя с одномоментным измерением артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Вытянутая рука с динамометром отводилась под прямым углом к туловищу (на уровне плеча), при этом свободная рука была опущена и расслаблена.

На каждое движение испытуемому давалось по три попытки с интервалами отдыха (1 мин) до полного восстановления — достижения исходного уровня ЧСС до проведения динамометрии, фиксировался лучший результат [11].

Уровень тестостерона определяли по методу иммунохемилюминесцентного анализа. Материалом для исследования служила сыворотка венозной крови, взятой натощак. Нормальными величинами считались уровни от 8,6 до 23,4 нмоль/л для возраста 45–65 лет [9].

Статистический анализ выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 5.0 и Microsoft Office Excel. Количественные показатели проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. При наличии нормального распределения статистическую значимость различий, используемых выборочных данных, определяли при помощи критерия Стьюдента (t -test). Для каждой из величин, имеющих нормальное распределение, приведено среднее (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD). При обнаружении выборочных распределений, отличных от нормальных, применяли непараметрические методы обработки данных. Для величин, не имеющих нормального распределения, указывались медиана и интерквартильный размах между 25-й и 75-й процентилями. В этом случае сравнение независимых групп проводилось с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Сравнение качественных признаков проведено с помощью таблиц сопряженности 2×2 , проверка гипотез — по критерию χ^2 . Статистически значимыми считали различия, при которых вероятность события была $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В основной и контрольной группах средний возраст пациентов составлял $58,09 \pm 6,85$ года, различий между группами по возрасту не было ($p=0,06$), таблица 1.

Осуществляемая физическая активность в неделю у 30 и 17 (73 и 68%) пациентов основной группы и группы сравнения была низкой ($p=0,65$); средней — у 11 и 7 пациентов (26 и 28%), $p=0,91$; высокой — у 2 и 1 пациентов соответственно (1 и 4%), $p=0,87$.

Большая часть пациентов обеих групп страдала гипертонической болезнью ($p>0,05$), давность анамнеза была в три раза более длительной у пациентов группы сравнения, чем у пациентов основной группы ($p<0,05$). Сахарный диабет 2-го типа (СД) имелся в 15% случаев у пациентов основной и в 24% — в группе сравнения ($p>0,05$), длительность анамнеза СД была без различий по группам и составляла в среднем от 7,5 до 19 лет ($p>0,05$). Курили 14 человек в основной и 5 — в группе сравнения ($p>0,05$). Давность анамнеза курения в группах не отличалась ($p>0,05$). ИМТ, как и соотношение талия/бедро, был сопоставим у пациентов в обеих группах, различий по данным показателям не было ($p>0,05$).

Давность анамнеза ИБС в исследуемых группах составляла от 5 до 49 мес., у пациентов группы сравнения анамнез был более длительным ($p<0,05$), чем у пациентов основной группы. Функциональный класс (ФК) сте-

нокардии значимо не отличался у представителей анализируемых групп ($p>0,05$). У пациентов основной группы реваскуляризация была экстренной в 76% случаев в связи с ИМ, у пациентов группы сравнения в 32% случаев стентирование было проведено в плановом порядке, в сроки от 12 до 21 мес. до момента включения в исследование, давность стентирования в 3 случаях составила более 1 года, а в 5 случаях — около 9 мес. У пациентов группы сравнения коронарное шунтирование (КШ) давностью более года было проведено у 8 пациентов, у пациентов основной группы данного вмешательства в анамнезе не было ($p<0,05$). Метраж 6-минутного теста ходьбы у па-

циентов основной группы был значимо больше ($p<0,05$), чем у пациентов группы сравнения.

Индекс коморбидности Чарлсона не имел различий в сравниваемых группах. У пациентов со стабильной ИБС так же часто, как и у пациентов после ИМ, имелась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) — у 8 человек против 5 ($p<0,05$). Пациенты группы сравнения чаще имели в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — 4 человека против одного ($p=0,04$), по давности перенесенных ОНМК статистически значимых различий между группами не было.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ИБС

Показатели	Основная группа $n=41$	Группа сравнения $n=25$	p
Возраст, лет	56,49±7,33	61,09±4,67	0,06
Физическая активность:			
– низкая (n , %)	30 (73%)	17 (68%)	0,65
– средняя (n , %)	11 (26%)	7 (28%)	0,91
– высокая (n , %)	2 (1%)	1 (4%)	0,87
АГ (n , %)	38 (93%)	25 (100%)	0,26
Давность АГ, мес.	36 (20; 84)	180 (72; 228)	0,0006*
СД II тип (n , %)	6 (15%)	5 (24%)	0,54
Длительность СД 2-го типа, лет	12 (7,5; 19)	12 (12; 18)	0,50*
Курение (n , %)	14 (34%)	5 (24%)	0,22
Анамнез курения, лет	20,93±10,11	22,40±10,54	0,60
ИМТ, кг/м ²	29 (26; 32)	28,5 (27,3; 32)	0,75*
Соотношение талия/бедро	0,95±0,06	0,98±0,05	0,09
ИБС, длительность, мес.	5,21±1,25	49,28±12,47	<0,05
ФК стенокардии,	1,00	2,33±0,82	0,18
Стентирование КА (n , %)	31 (76%)	8 (32%)	<0,05
КШ, n (%)	0	8 (32%)	<0,05
6-минутный тест ходьбы, м	450 (420; 500)	400 (380; 431)	0,001*
Индекс коморбидности, баллов	3,54±1,12	3,08±0,99	0,09
Отягощенная наследственность по ССЗ (n , %)	5 (12%)	8 (38%)	<0,05
Анамнез ОНМК (n , %)	1 (2%)	4 (16%)	0,04
Давность ОНМК, лет	2,70±0	4,85±1,74	0,68

Примечание: p^* — статистическая значимость различий по критерию U .

Во время и после проведения кистевой динамометрии ни у одного больного в группах не отмечалось ухудшения самочувствия. Сила мышц сгибателей кисти у пациентов основной группы и у пациентов группы сравнения как на правой, так и левой руках были на уровне нормальных колебаний для данного диапазона

ИМТ [21], статистически значимых различий по группам не было ($p>0,05$). Уровни АД, как систолического, так и диастолического, у пациентов обеих групп до проведения динамометрии и после не различались ($p>0,05$) и были в пределах нормальных значений (табл. 2).

Таблица 2

Показатели мышечной силы у пациентов с ИБС

Показатели	Основная группа n=41	Группа сравнения n=25	p
Динамометрия, даН (правая рука)	45,26±10,98	45,72±8,03	0,79
Динамометрия, даН (левая рука)	43,78±10,79	42,18±10,04	0,55
САД, мм рт. ст. (правая рука)	126,00±10,81 129,50±13,09	126,00±13,84 132,6±14,77	0,19 0,11
ДАД, мм рт. ст. (правая рука)	79,75±7,68 80,63±8,18	79,2±8,62 81,2±8,33	0,62 0,41
САД, мм рт. ст. (левая рука)	126,38±10,31 129±11,78	127±15,41 132,8±17,86	0,29 0,22
ДАД, мм рт. ст. (левая рука)	80,63±7,53 81,13±7,47	79,6±8,28 80,2±7,97	0,77 0,79
ЧСС, уд./мин	67,93±5,69 75,08±5,98*	66,29±5,62 77,17±7,02*	0,0001 0,0001

Примечание: числитель — значение показателя до проведения динамометрии; знаменатель — после проведения динамометрии; * — различия статистически значимы $p<0,05$ между числителем и знаменателем; САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.

У пациентов основной группы ЧСС до проведения динамометрии была выше, чем у пациентов группы сравнения ($p<0,0001$). Прирост ЧСС после проведения пробы у пациентов основной группы составил 10%, у группы сравнения — 15% ($p<0,05$), таблица 2.

Уровни тестостерона пациентов по группам не различались ($p>0,05$). Различий в показателях соотношения мышечной и жировой ткани, измеренной посредством биоимпедансометрии, у пациентов основной группы и группы сравнения не было ($p>0,05$), таблица 3.

Таблица 3

Показатели уровней тестостерона и биоимпедансометрии у пациентов с ИБС

Показатели	Основная группа n=41	Группа сравнения n=25	p
Уровень тестостерона, нмоль/л	11,91±3,43	11,84±5,83	0,96
Мышечная ткань, %	48,5 (47,7; 59,7)	48,6 (47,7; 49,2)	0,74*
Жировая ткань, %	24,51±6,90	26,73±6,03	0,38

Примечание: p* — статистическая значимость различий по критерию U.

У пациентов основной группы при проведении анализа по шкале SF-36 отмечались более высокие значения физического функционирования ($p<0,02$); показателей

боли ($p<0,05$); энергичности и социального функционирования ($p<0,05$); психического здоровья ($p<0,01$), чем у пациентов группы сравнения (табл. 4).

Таблица 4

Показатели шкал опросника SF-36 (баллов) у пациентов с ИБС

Показатели	Основная группа n=41	Сравнения группа n=25	p
Физическое функционирование	70 (55; 80)	55 (25; 65)	0,02
Ролевое физическое функционирование	75 (0; 100)	25 (0; 100)	0,48
Боль	92 (74; 100)	62 (41; 74)	<0,05
Общее здоровье	52 (43,75; 62)	50 (42; 55)	0,15
Энергичность	55 (50; 75)	50 (45; 60)	<0,05
Социальное функционирование	75 (62,5; 100)	62,5 (50; 75)	<0,05
Ролевое эмоциональное функционирование	100 (33,33; 100)	33,33 (0; 100)	0,07
Психическое здоровье	62 (52; 77)	52 (52; 60)	0,01

Примечание: p — статистическая значимость различий по критерию U.

Заключение

Проведенное нами исследование по сравнению клинико-anamnestических характеристик пациентов с ИБС с наличием или отсутствием ИМ показало, что при отсутствии ИМ у мужчин среднего возраста имелся более длительный анамнез гипертонической болезни и ИБС, чаще имелась отягощенная наследственность по ССЗ и анамнез перенесенных ОНМК. Это не противоречит имеющимся данным [22]. Уровень физической активности подавляющего большинства пациентов был низким, что по данным [1, 2] соответствует высокому риску ССЗ. В обеих группах изучаемых нами пациентов при наличии повышенного ИМТ соотношение мышечной и жировой ткани, уровни тестостерона, сила сгибателей кисти были сопоставимы и соответствовали нормальным колебаниям для данного возраста, пола и уровня физической активности [9, 20, 22]. У пациентов с перенесенным 3 мес. назад ИМ в сравнении с пациентами без ИМ, метраж 6-минутного теста ходьбы был больше, а также имелись более высокие показатели физического и социального функционирования, энергичности и психического здоровья, определенные по опроснику SF-3, что может служить показателем эффективности стационарного и санаторного этапов реабилитации [22].

Кистевая динамометрия может быть использована в качестве диагностического и прогностического инструмента в условиях клиники. Используемая методика доступна и может осуществляться на амбулаторном этапе реабилитации пациентов с ИБС вне зависимости от наличия перенесенного ИМ.

Литература / References

- Аронов Д. М., Оганов Р. Г. Кардиологическая реабилитация в России — проблемы и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2001; 3: 4–9 [Aronov D. M., Oganov R. G. Cardiological rehabilitation in Russia — problems and prospects. *Russian Cardiology Journal*. 2001; 3: 4–9] (In Russ). DOI:10.15829/1560-4071-2001-3-4-9.
- Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Барбараш О. Л., Долецкий А. А., Красникий В. Б., Лебедева Е. В., Ямина Н. П., Репин А. Н., Свет А. В., Чумакова Г. А. Российские клинические рекомендации: реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Журнал Кардиосоматика. 2014; 1: 5–42 [Aronov D. M., Bubnova M. G., Barbarash O. L., Doletsky A. A., Krasnitsky V. B., Lebedeva E. V., Jamina N. P., Repin A. N., Svet A. V., Chumakova G. A. Russian clinical recommendations: rehabilitation and secondary prevention in patients who underwent acute myocardial infarction with ST segment elevation. *Journal of Cardiosomatics*. 2014; 1: 5–42] (In Russ).
- Бокерия Л. А., Аронов Д. М., Барбараш О. Л., Бубнова М. Г., Князева Т. А., Лямина Н. П., Маликов В. Е., Новикова Н. К., Петрунина В. Е., Арзуманян М. А., Сумин А. Н., Чумакова Г. А. Российские клинические рекомендации: коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. Журнал Кардиосоматика. 2016; 7: 3–4 [Bokeria L. A., Aronov D. M., Barbarash O. L., Bubnova M. G., Knyazeva T. A., Lyamina N. P., Malikov V. E., Novikova N. K., Petrunina V. E., Arzumanyan M. A., Sumin A. N., Chumakova G. A. Russian clinical recommendations: coronary bypass surgery for patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Journal of Cardiosomatics*. 2016; 7: 3–4] (In Russ).
- Бубнова М. Г., Аронов Д. М. Методические рекомендации. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничение в состоянии здоровья. Под редакцией С. А. Бойцова. Журнал Кардиосоматика. 2016; 7(1): 5–50 [Bubnova M. G., Aronov D. M. Methodological recommendations. Ensuring the physical activity of citizens who have a restriction in the state of health. Edited by S. A. Boytsov. *Journal of Cardiosomatics*. 2016; 7(1): 5–50] (In Russ).
- Gariballa S., Alessa A. Sarcopenia: Prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin. Nutr.* 2013; 30: 27–32.
- Шальнов М. А. Реабилитация после инфаркта миокарда. М.: Научная книга; 2008: 339 [Shalnov M. A. Rehabilitation after myocardial infarction. Moscow: The scientific book, 2008: 339] (In Russ).
- Newman A. B., Kupelian V., Visser M., Simonsick E. M., Goodpaster B. H., Kritchevsky S. B., Tykavsky F. A., Rubin S. M., Harris T. B. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2006; 61(1): 72–77.
- Patrick R. Lawler, M.D., Kristian B. Efficacy of Exercise-based Cardiac Rehabilitation Post-myocardial Infarction. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Filipin Am. Heart J.* 2011; 162(4): 571–584.
- Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., MacKenzie C. R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chron. Dis.* 1987; 40: 373–383.
- Kapoor J. R., Heidenreich P. A. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. *Am. Heart J.* 2010; 159(1): 75–80.
- Турова Е. А. Мышечная ткань и старение. Журнал Вестник эстетической медицины. 2013; 12(1): 58–62 [Turova E. A. Muscular tissue and aging. *Journal of Herald of Aesthetic Medicine*. 2013; 12(1): 58–62] (In Russ).
- Laurentani F., Russo C., Bandinelli S., Bartali B., Cavazzini C., Di Iorio A., Corsi A. M., Rantanen T., Guralnik J. M., Ferrucci L. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J. Appl. Physiol.* 2003; 95: 1851–1860.
- Зарудский А. А., Прошчаев К. И. Старческая астения и сердечно-сосудистые болезни как факторы взаимоотношения. Журнал современные проблемы науки и образования. 2014; 1: 131 [Zarudsky A. A., Proshchaev K. I. Starch asthenia and cardiovascular diseases as factors of mutual engagement. *Journal of Contemporary Problems in Science and Education*. 2014; 1: 131] (In Russ).
- Зарудский А. А., Прошчаев К. И., Ильницкий А. Н., Перуцкая Е. А. Современные взгляды на диагностику старческой астении. Журнал Современные проблемы науки и образования. 2015; 4 [Zarudsky A. A., Proshchaev K. I., Ilnitsky A. N., Perutskaya E. A. Modern views on the diagnosis of senile asthenia. *Journal Modern problems of science and education*. 2015; 4] (In Russ).
- Guralnik J. M., Ferrucci L., Pieper C. F., Leveille S. G., Markides K. S., Ostir G. V., Studenski S., Berkman L. F., Wallace R. B. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2000; 55: M221–31.
- Pierson L. M., Miller L. E., Pierson M. E., Herbert W. G., Cook J. W. Validity of hand-held dynamometry for strength assessment in cardiac rehabilitation. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2005; 25(5): 266–269.
- Еликов А. В. Метаболическая адаптация к двигательной активности различной интенсивности и гиподинамии: дис. ... д-ра мед. наук. Киров, 2014: 44 [Elikov A. V. Metabolic adaptation to motor activity of various intensity and hypodynamia. Dr. med. sci. diss. Kirov. 2014: 44] (In Russ).
- Носков С. Н., Бридерс А. А., Лаврухина А. А., Гульнева М. Ю., Цурко В. В. Клиническое значение саркопении и миопении. Русский Медицинский Журнал. 2013; 21: 1041 [Noskov S. N., Breeders A. A., Lavrukhina A. A., Gulneva M. Yu., Tsurko V. V.

Clinical significance of sarcopenia and myopia. *Russian Medical Journal*. 2013; 21: 1041] (In Russ).

19. Azimi A., Charlot M. G., Torp-Pedersen C., Gislason G. H., Køber L., Lisette Okkels Jensen L. O., Thayssen P., Ravkilde J., Tilsted H.-H., Lassen J. F., Thuesen L. Moderate overweight is beneficial and severe obesity detrimental for patients with documented atherosclerotic heart disease. *Eur. Heart J.* 2013; 18: 43–55.
20. Bohannon R. W., Maljanian R., Ferullo J. Mortality and readmission of the elderly one year after hospitalization for pneumonia. *Aging Clin. Exp. Res.* 2004; 16(1): 22–25.
21. Brazier J. E., Harper R., Jones N. M., O'Cathain A., Thomas K. J., Usherwood T., Westlake L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: New outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992; 305: 160–164.
22. Savage P. A., Shaw A. O., Miller M. S., Van Buren P., LeWinter M. M., Ades P. A., Toth M. J. Effect of resistance training on physical disability in chronic heart failure. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011; 43: 1379–1386.
23. Богат С., Пономарева И., Горелик С. Саркопения в гериатрической практике: диагностика, лечение, профилактика. Журнал врач. 2014; 6: 9–12 [Bogat S., Ponomareva I., Gorelik S. Sarcopenia in geriatric practice: diagnosis, treatment, prevention. *Journal of the doctor*. 2014; 6: 9–12] (In Russ).
24. Тареева И. Е. Практическое руководство. Нефрология. М.: Медицина; 2000: 688 [Tareeva I. E. Practical guidance. Nephrology. Moscow: Medicine; 2000: 688] (In Russ).

Поступила 29.01.2018

Received January 29.2018

Сведения об авторах

Ефремушкина Анна Александровна*, д-р мед. наук, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет.
E-mail: sunsun3@yandex.ru.

Кожедуб Яна Александровна, аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет, врач-кардиолог поликлиники Первомайской центральной районной больницы имени А. Ф. Воробьева.
E-mail: y-kozhedub@mail.ru.

Елыкомов Валерий Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет.
E-mail: hospital.akkb@mail.ru.

Киселева Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом дополнительного профессионального образования, Алтайский государственный медицинский университет, заведующая кабинетом восстановительного лечения, врач-кардиолог диспансерного отделения, Алтайский краевой кардиологический диспансер.
E-mail: kiseleva_e.v.63@mail.ru.

Information about the authors

Efremushkina Anna A.*, Dr. Sci. (Med.), Professor of Therapy and General Medical Practice with a Course of Additional Professional Education Department, Altai State Medical University.
E-mail: sunsun3@yandex.ru.

Kozhedub Yana A., Postgraduate of Therapy and General Medical Practice with a Course of Additional Professional Education Department, Altai State Medical University; Cardiologist of Polyclinic of the Pervomaiskaya Central Regional Hospital named after A. F. Vorobyov.
E-mail: y-kozhedub@mail.ru.

Elykomov Valery A., Dr. Sci. (Med.), Professor, the head of the Therapy and General Medical Practice with a Course of Additional Professional Education Department, Altai State Medical University.
E-mail: hospital.akkb@mail.ru.

Kiseleva Elena V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Therapy and the General Medical Practice with a Course of Additional Professional Education Department, Altai State Medical University, the manager of an office of recovery treatment, the cardiologist of dispensary office, Altai Regional Cardiological Clinic.
E-mail: kiseleva_e.v.63@mail.ru.

ВЛИЯНИЕ ПРОПАФЕНОНА НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

И. С. Дик^{1*}, В. П. Дробышева², Е. Л. Потеряева², Л. А. Парникова¹

¹ ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», 630090, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Коммунистическая, 17/1

² Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630090, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр-т, 52

Цель работы: оценить влияние пропafenона на показатели диастолической функции левого желудочка при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 86 пациентов с гипертонической болезнью, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Всем пациентам была проведена эхокардиография с определением комплекса общепринятых морфофункциональных параметров. Все пациенты были разделены на две группы по возрастным характеристикам: 41–60 лет и старше 60 лет. При включении в исследование назначали пропafenон в дозе 600 мг с целью восстановления ритма, далее после восстановления ритма — в дозе 450 мг в сутки в течение года наблюдения.

Результаты и выводы. Пропафенон сохраняет диастолическую функцию левого желудочка при исходных нормальных ее показателях при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий у больных в возрасте 41–60 и старше 60 лет. Препарат не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка при исходных измененных ее показателях по I типу при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, диастолическая дисфункция, пропafenон

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Дик И. С., Дробышева В. П., Потеряева Е. Л., Парникова Л. А. Влияние пропafenона на диастолическую функцию миокарда левого желудочка при гипертонической болезни, осложненной пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-40-44

INFLUENCE OF PROPAFENONE ON THE DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM IN HYPERTENSION DISEASE COMPLICATED BY THE PAROSSYSMAL FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

I. S. Dik^{1*}, V. P. Drobysheva², E. L. Poteryaeva², L. A. Parnicova¹

¹ Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child», 17/1, Kommunisticheskaya str., Novosibirsk, 630007, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prospect, Novosibirsk, 630007, Russian Federation

The aim of this work is to assess the effect of propafenone on the diastolic function of the left ventricle in hypertensive disease complicated by paroxysmal atrial fibrillation.

Materials and Methods. The study involved 86 patients with hypertonic disease, complicated by the paroxysmal form of atrial fibrillation. All patients underwent echocardiography with the definition of a set of generally accepted morphofunctional parameters. All patients were divided into 2 groups according to their age characteristics: 41–60 years old and over 60 years old. When included in the study, propafenone was administered at a dose of 600 mg to restore the rhythm, then after restoring the rhythm in it was administered at a dose of 450 mg per day during the year of observation.

Results and Conclusions. Propafenone preserves the diastolic function of the left ventricle at its initial normal values for hypertensive disease complicated by the paroxysmal form of atrial fibrillation in patients aged 41–60 years and over 60 years. The drug does not cause progression of diastolic left ventricle dysfunction with its initial altered parameters in hypertensive disease complicated by paroxysmal atrial fibrillation.

Keywords: arterial hypertension, atrial fibrillation, diastolic dysfunction, propafenone

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Dik I. S., Drobysheva V. P., Poteryaeva E. L., Parnicova L. A. Influence of Propafenone on the Diastolic Function of the Left Ventricular Myocardium in Hypertension Disease Complicated by the Paroxysmal Form of Atrial Fibrillation. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 40–44. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-40-44

Введение

Одной из причин возникновения фибрилляции предсердий (ФП) является гипертоническая болезнь (ГБ) [1]. Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, к которым относится и ГБ, приводят к структурной реконструкции миокарда и в конечном счете создают субстрат для ФП вследствие электрической диссоциации между мышечными пучками и нарушением процессов проводимости [2]. При ГБ структурные изменения в сердечной мышце ведут к нарушению физиологических и биохимических процессов, что приводит к формированию «гипертонического сердца» [3]. В свою очередь, ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) проявляется нарушением его диастолической функции. Также обнаружена взаимосвязь между выраженностью диастолической дисфункции, диаметром и объемом левого предсердия (ЛП), что может объяснить склонность к возникновению ФП у пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией [4]. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению ФП (2016) предложено применять только пять антиаритмических препаратов для лечения пароксизмальной формы ФП, включая пропafenон [5]. В 2012 г. А.И. Тарзимова и соавт. провели изучение влияния антиаритмической терапии пропafenоном у 32 больных ГБ, осложнившейся персистирующей ФП, на инотропную функцию миокарда. Первичную равновесную радионуклидную вентрикулографию выполняли в первые трое суток после восстановления синусового ритма всем больным, повторную — через 12 мес. только пациентам, сохранившим синусовый ритм. По результатам наблюдения были сделаны выводы о том, что пропafenон не ухудшает показатели инотропной функции миокарда ЛЖ и правого желудочка (ПЖ). Сохранение синусового ритма в течение 12 мес. у больных артериальной гипертензией и персистирующей формой ФП способствовало восстановлению сократительной способности предсердий, улучшению показателей диастолической функции миокарда обоих желудочков [6]. В исследовании ПРОМЕТЕЙ (2007) 218 пациентов получали пропafenон для профилактики рецидивов пароксизмов ФП, из них у 33% пациентов причиной ФП была артериальная гипертензия. Показано, что через 3 мес. сохранения синусового ритма на фоне лечения пропafenоном в суточной дозе 450 мг у больных с рецидивирующей формой ФП отмечено статистически значимое увеличение показателей наполнения на треть диастолы и максимальной скорости наполнения по данным равновесной радиовентрикулографии. Наблюдалось статистически значимое увеличение вклада предсердий в диастолу ЛЖ и ПЖ, что свидетельствует о повышении сократительной способности предсердий [7].

Цель настоящего исследования — оценить влияние пропafenона на показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП.

Материал и методы

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 60 от 20 декабря 2013 г.). Все пациенты дали согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями Всемирной организации здравоохранения (Женева, 1993); соответствовали этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2004). В исследуемую группу вошли 86 пациентов: 49 мужчин, 37 женщин с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, без структурных изменений миокарда ЛЖ. Средний возраст мужчин составил $57,7 \pm 10,1$ года, женщин — $60,1 \pm 7,9$ года. Средняя продолжительность анамнеза ФП составила $4,5 \pm 3,8$ года. Мужчины и женщины были распределены по возрасту в зависимости от показателей диастолической функции ЛЖ. С целью восстановления ритма назначали пропafenон в дозе 600 мг/сутки. В дальнейшем для профилактики нарушений сердечного ритма пациенты продолжали прием пропafenона в дозе 450 мг/сутки в течение года. Всем пациентам проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате MyLab 40 (Esaote, Голландия) в одномерном, двухмерном и доплеровском режимах. Исследование проводили при распределении пациентов на группы и на заключительном визите через 12 мес. наблюдения. Для оценки диастолической функции ЛЖ определяли следующие показатели: Е/А соотношение скорости трансмитрального кровотока при раннем расслаблении миокарда ЛЖ к скорости трансмитрального кровотока при предсердном сокращении, IVRT — время изоволюметрического расслабления, DT — время снижения скорости раннего диастолического наполнения, PV S/D — отношение систолического антеградного потока к диастолическому в легочных венах, Em/Am — отношение митральной скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца к скорости позднего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана. Статистический анализ результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0 (2000). Распределение данных согласовалось с нормальным законом, поэтому применяли критерий Стьюдента (t). Данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. За статистическую значимость различий принимали $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы: в первую ($n=44$) вошли больные ГБ, осложненной пароксизмальной ФП с сохраненной диастолической функцией ЛЖ; во вторую группу ($n=42$) — больные ГБ, осложненной пароксизмальной ФП с измененной диастолической функцией ЛЖ по данным ЭхоКГ, проведенной на этапе отбора. Количество пациентов в первой и второй группах было сопоставимо ($p>0,05$).

Учитывая, что определение диастолической функции ЛЖ зависит от возраста пациента, были определены возрастные подгруппы (рис. 1). Из представленной на рисунке диаграммы видно, что преобладали пациенты в возрасте 41–60 лет ($n=52$, 60,5%). Число больных моложе 40 лет было минимальным — 2 (2,3%), а диастолическая функция ЛЖ у них не изменена. У большинства пациентов в возрасте 41–60 лет регистрировалась сохраненная диастолическая функция ЛЖ (35–40,8%). У пациентов старше 60 лет чаще выявляли изменение диастолической функции ЛЖ (25–29,1%).

Исследовали, как изменились параметры, отражающие диастолическую функцию ЛЖ, на фоне терапии пропafenоном у пациентов в возрасте 41–60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, у пациентов в возрасте 41–60 лет с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ на фоне терапии пропafenоном в течение 12 мес. изучаемые параметры оставались в пределах нормальных значений. Статистически значимые изменения выявлены для IVRT и DT ($p<0,05$), причем отмечено улучшение показателя времени замедленного раннего диастолического

го наполнения, что свидетельствует о тенденции к его нормализации.

Изменения показателей диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно нормальными значениями показателя представлены в таблице 2. Как следует из представленных данных, у пациентов старше 60 лет с ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ на фоне терапии пропafenоном в течение года анализируемые показатели оставались в пределах нормальных значений. Статистически значимые изменения выявлены только для параметров DT и PV S/D ($p<0,05$). Это свидетельствует о тенденции к нормализации времени замедленного раннего диастолического наполнения и статистически значимом изменении соотношения скоростей систолического антеградного потока к диастолическому в легочных венах.

Данные в таблице 3 свидетельствуют о том, что в подгруппе пациентов 41–60 лет с исходным нарушением диастолической функции по первому типу на фоне длительной (в течение 12 мес.) терапии пропafenоном статистически значимо изменились и улучшились показатели: E/A и Em/Am, которые не вышли за пределы значений, характерных для нарушения диастолической функции по I типу.

Таблица 4 отражает изученные показатели в динамике наблюдения у пациентов старше 60 лет с исходным нарушением диастолической функции ЛЖ по I типу. Как видно из таблицы, на фоне терапии пропafenоном в этой подгруппе пациентов представленные показатели статистически значимо не изменились, их варьирование не вышло за пределы значений, характерных для нарушения диастолической функции ЛЖ по I типу.

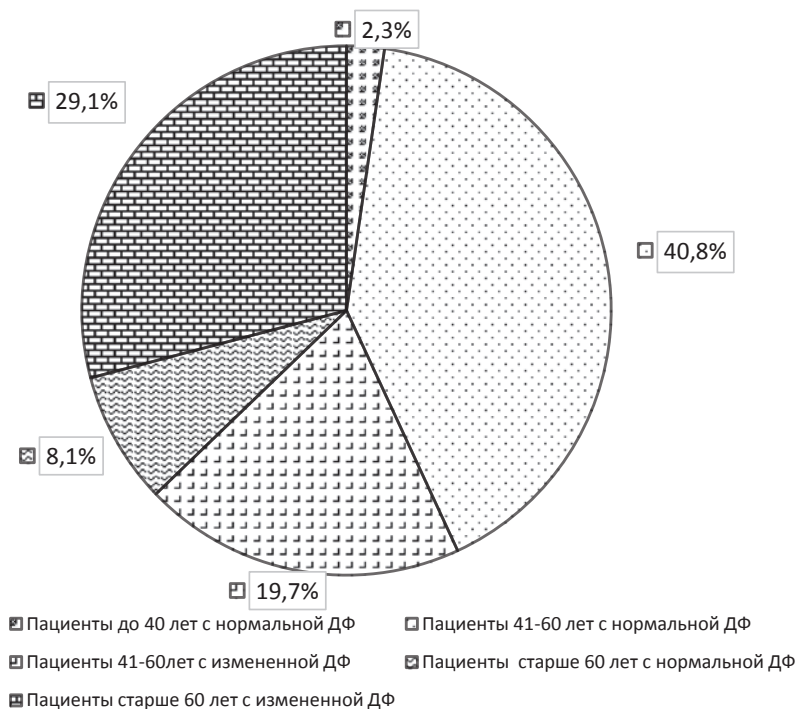


Рис. 1. Распределение пациентов группы пропafenона по возрасту и состоянию диастолической функции ЛЖ

Таблица 1

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов 41–60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ в динамике терапии

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Стартовая ЭхоКГ	1,2±0,14	78,4±5,2	172,5±24,3	1,41±0,24	1,4±0,1
ЭхоКГ через 12 мес.	1,2±0,11	80,1±4,4	160,1±19,0	1,46±0,3	1,3±0,1
<i>p</i>	>0,05	0,045	0,02	>0,05	>0,05

Таблица 2

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно нормальной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Стартовая ЭхоКГ	1,21±0,31	88,0±12,2	191,1±12,6	1,3±0,06	1,4±0,3
ЭхоКГ через 12 мес.	1,27±0,27	87,9±12,6	171,4±12,6	1,49±0,2	1,4±0,2
<i>p</i>	>0,05	>0,05	0,012	0,033	>0,05

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов 41–60 лет с исходно измененной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Первичная ЭхоКГ	0,66±0,05	122,9±24,4	232,9±13,9	1,36±0,08	0,64±0,14
ЭхоКГ через 12 мес.	0,71±0,04	113,4±21,8	229,6±13,9	1,36±0,09	0,80±0,10
<i>p</i>	0,009	>0,05	>0,05	>0,05	=0,001

Таблица 4

Показатели диастолической функции ЛЖ у пациентов старше 60 лет с исходно измененной диастолической функцией ЛЖ

Показатели	E/A	IVRT, мс	DT, мс	Pvs/Pvd	Em/Am
Первичная ЭхоКГ	0,52±0,06	137,5±16,6	266,5±5,7	1,3±0,13	0,74±0,18
ЭхоКГ через 12 мес.	0,55±0,05	133,0±18,6	264,1±5,3	1,35±0,13	0,85±0,15
<i>p</i>	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Выводы

Результаты исследования показали, что в течение года наблюдений пропafenон не влиял на показатели диастолической функции ЛЖ при исходно нормальных их значениях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных среднего возраста — 41–60 лет и старше. Статистически значимое улучшение параметра DT в пределах нормальных значений зарегистрировано в группе пациентов 41–60 лет и в группе старше 60 лет. Результаты выполненного исследования свидетельствуют о том, что пропafenон не влияет на диастолическую функцию ЛЖ при исходных нормальных ее показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных обеих возрастных групп.

В течение года наблюдений пропafenон не оказывал отрицательного влияния на показатели диастолической функции ЛЖ при исходном ее нарушении по I типу при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, как

у пациентов среднего возраста — 41–60 лет, так и у пациентов старше 60 лет. Статистически значимое улучшение параметров E/A, Em/Am в пределах значений, характеризующих нарушение диастолической функции по I типу, наблюдалось у лиц 41–60 лет. Пропafenон не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ при исходных измененных ее показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, как в возрасте 41–60, так и старше.

Заключение

Таким образом, пропafenон сохраняет неизменной диастолическую функцию ЛЖ при исходных нормальных показателях при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП, у больных в возрасте 41–60 и старше. Препарат не вызывает прогрессирования диастолической дисфункции ЛЖ при исходных измененных ее показателях по I типу при ГБ, осложненной пароксизмальной формой ФП.

Литература / References

1. Бокерия Л. А., Шенгелия Л. Д. Механизмы фибрилляции предсердий: от идей и гипотез к эффективному пониманию проблемы. *Анналы аритмологии*. 2015; 1(11): 4–9 [Bokeria L.A., Shengelia L.D. Mechanisms of atrial fibrillation: from ideas and hypotheses to an effective understanding of the problem. *Annals of Arrhythmology*. 2015; 1(11): 4–9] (In Russ).
2. Nattel S., Guasch E., Savelieva I., Cosio G.F., Valverde I., Halperin J., Conroy J., Al-Khatib S., Hess P., Kirchhof P. Early management of atrial fibrillation to prevent cardiovascular complications. *European Heart Journal*. 2014; 35(22): 1448–1456.
3. Melduni R., Cullen M. Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Predicting Atrial Fibrillation Recurrence after Successful Electrical Cardioversion. *Atrial Fibrillation*. 2012; 5(4): 87–94.
4. Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии. Томск: STT, 2013: 483 [Tatarsky B. A., Batalov R. E., Popov S. V. Atrial fibrillation: pathophysiological approaches to the choice of antiarrhythmic therapy. Tomsk: STT, 2013: 483] (In Russ).
5. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2893–2962.
6. Тарзимова А. И., Подзолков В. И., Лорья И. Ж., Макхоммади И. Н. Влияние пропafenона на инотропную функцию у пациентов с гипертензией и фибрилляцией предсердий. *Журнал Доктор.Ру*. 2012; 6(74) [Tarzimanova A. I., Podzolkov V. I., Loria I. Zh., Makhomadi I. N. Influence of propafenone on the inotropic function in patients with hypertension and atrial fibrillation. *Journal of Doctor.Ru*. 2012; 6(74)] (In Russ).
7. Подзолков В. И., Тарзимова А. И. Пропафенон в лечении нарушений ритма сердца. *Кардиология*. 2012; 5: 70–73 [Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I. Propafenone in the treatment of heart rhythm disturbances. *Cardiology*. 2012; 5: 70–73] (In Russ).

Поступила 15.12.2017
Received December 15.2017

Сведения об авторах

Дик Ирина Сергеевна*, терапевт высшей категории, кардиолог высшей категории, ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».
E-mail: i.dik@mail.ru.

Дробышева Вера Петровна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: drobyshevavera@yandex.ru.

Потеряева Елена Леонидовна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией (ФПК и ППв), Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: sovetmedin@yandex.ru.

Парникова Любовь Анатольевна, врач функциональной диагностики высшей категории, врач УЗИ высшей категории, ЗАО Медицинский центр «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».
E-mail: parnikova.l@mail.ru.

Information about the authors

Dik Irina S. *, Therapist of the Highest Category, Cardiologist of the Highest Category, Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child».
E-mail: i.dik@mail.ru.

Drobysheva Vera P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Hospital Therapy Department, Physiotherapy Faculty, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: drobyshevavera@yandex.ru.

Poteryaeva Elena L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: sovetmedin@yandex.ru.

Parnikova Lyubov A., Physician of Functional Diagnostics of the Highest Category, Doctor of Ultrasound of the Highest Category, Medical Center «Avicenna», Group of Companies «Mother and Child».
E-mail: parnikova.l@mail.ru.

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-45-49
УДК 616.131-005.6/.7-091-07 (571.16)

КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

О. Я. Васильцева^{1*}, И. Н. Ворожцова^{1, 2}, А. Г. Лавров², Р. С. Карпов^{1, 2}

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель исследования: на основании данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.) изучить условия развития тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

В базу данных Регистра новых случаев госпитальной тромбоэмболии легочной артерии были включены данные пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (751 человек), умерших в стационарах города и подвергнутых аутопсии. Среди них выявлено 238 пациентов, у которых до развития тромбоэмболии легочной артерии имела место фибрилляция предсердий (у 185 пациентов — постоянная форма фибрилляции предсердий, у 53 — пароксизмальная и персистирующая). Среди метаболических нарушений у 25% пациентов выявлено ожирение различной степени и у 27% — сахарный диабет 2-го типа. Хроническая сердечная недостаточность 2-й стадии в фазе декомпенсации диагностирована у 41% пациентов. Количество верифицированных случаев тромбоэмболии легочной артерии у лиц с фибрилляцией предсердий существенно не отличалось от пациентов без фибрилляции и составило 40%. По данным аутопсии, легочная эмболия признана основной причиной смерти более чем у половины лиц с фибрилляцией (в 131 случае). Массивный объем поражения легочной артерии выявлен у 109 пациентов с фибрилляцией предсердий (46%). Среди лиц с тромбоэмболией из правых камер сердца фибрилляция предсердий в целом (независимо от формы) встречалась в 56% случаев, то есть существенно чаще, чем у пациентов с источником эмболии в верхней полой вене (14,3%, $p=0,005$), венах нижних конечностей (27%, $p<0,001$) и венах малого таза (2,6%, $p=0,014$). Подобные соотношения выявлены у лиц с хронической формой фибрилляции предсердий. Для пароксизмальной формы различий между группами с разными источниками эмболии выявить не удалось. По данным аутопсии, у лиц с фибрилляцией предсердий правые отделы сердца были источником тромбоэмболии легочной артерии у 121 пациента (48%), из них в 85% случаев тромбы располагались в ушке правого предсердия.

Ключевые слова: коморбидность, тромбоэмболия легочной артерии, фибрилляция предсердий, источники эмболии, камеры сердца, ушко правого предсердия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Лавров А. Г., Карпов Р. С. Коморбидная патология у пациентов с фибрилляцией предсердий и тромбоэмболией легочной артерии. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 45–49. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-45-49

COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND PULMONARY EMBOLISM

O. Ya. Vasil'tseva^{1*}, I. N. Vorozhtsova^{1, 2}, A. G. Lavrov², R. S. Karpov^{1, 2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

Aims. Based on the data of the Register of new cases of pulmonary arterial thromboembolism (PE) in Tomsk hospitals (2003–2012), to study the development of thromboembolism in patients with atrial fibrillation (AF).

Results. The database of the Register of new cases of hospital PE included data from patients with PE (751 people) who died in the city's hospitals and underwent autopsy. Among them, 238 patients were identified who had AF before the development of PE (in 185 patients — a permanent form of AF, in 53 — paroxysmal and persistent). Among metabolic disorders, 25% of patients showed obesity of various degrees and 27% had type 2 diabetes. Chronic heart failure 2 stages in the phase of decompensation was diagnosed in 41% of patients. The number of verified cases of PE in persons with AF did not differ significantly from patients without fibrillation and was 40%. According to autopsy data, pulmonary embolism is recognized as the main cause of death in more than half of people with AF (in 131 cases). A massive volume of pulmonary

artery disease was detected in 109 patients with AF (46%). Among patients with thromboembolism from the right heart chambers, AF as a whole (regardless of form) was found in 56% of cases, that is, significantly more often than in patients with a source of embolism in the inferior vena cava (14.3%, $p=0.005$), veins of the lower limbs (27%, $p<0.001$) and veins of the pelvis (2.6%, $p=0.014$). Similar relationships were found in persons with chronic AF. For the paroxysmal form of differences between groups with different sources of embolism, it was not possible to identify. According to autopsy data, in patients with atrial fibrillation, the right heart was the source of PE in 121 patients (48%), 85% of them in the right atrial appendage.

Keywords: comorbidity, pulmonary thromboembolism, atrial fibrillation, embolism sources, heart chambers, right atrial appendage

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Vasil'tseva O. Ya., Vorozhtsova I. N., Lavrov A. G., Karpov R. S. Comorbid Pathology in Patients with Atrial Fibrillation and Pulmonary Embolism. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 45–49. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-45-49

Введение

Общеизвестно, что фибрилляция предсердий (ФП) является фактором риска развития эмбологенного инфаркта мозга [1, 2]. При этом наиболее часто тромбы, которые становятся его причиной, располагаются в ушке левого предсердия и становятся причиной инсульта, инфаркта почки, мезентериальной тромбоэмболии и др. В то же время роль ФП в развитии тромбоэмболии малого круга кровообращения пока недостаточно изучена [3]. Более того, длительное время ведутся дискуссии о том, что же при пароксизмальной ФП первично: тромбоэмболия как острое состояние обуславливает перегрузку правых отделов сердца и «запускает» ФП или пароксизм ФП вследствие турбулентности тока крови и изменения гемодинамики способствует формированию тромботических масс и эмболизации ими сосудов [4–6].

По данным Austin Chin Chwan Ng и соавт. (2016), изучавших эти вопросы, у 81,9% включенных в исследование пациентов ФП не регистрировалась до развития эмболии. В дальнейшем, после развития ТЭЛА, ФП выявлялась у 14% лиц, составив, таким образом, за время исследования в целом 32,1% случаев при средней продолжительности наблюдения $5,0 \pm 3,7$ года. На основании исследования в качестве наиболее значимых независимых предикторов развития ФП после острой ТЭЛА были выделены зафиксированная в анамнезе застойная сердечная недостаточность — отношение шансов (ОШ) 1,88; 95% ДИ [1,12–3,16], $p=0,02$; сахарный диабет — ОШ 1,72; 95% ДИ [1,07–2,77], $p=0,02$; обструктивное апноэ сна — ОШ 4,83; 95% ДИ [1,48–15,81], $p=0,009$ и однодневный уровень сыровоточного натрия во время начала симптомов легочной эмболии (ОШ 0,94; 95% ДИ [0,90–0,98], $p=0,002$) [7].

Несомненно, ФП создает дополнительные трудности и для диагностики легочной эмболии, поскольку на ее фоне некоторые электрокардиографические признаки перегрузки правых отделов сердца, в том числе синдром S_1Q_3 , становятся менее очевидными. С другой стороны, одышка, одно из наиболее частых клинических проявлений ТЭЛА, является также типичным симптомом тахисистолической формы ФП и, соответственно, может имитировать клиническую картину легочной эмболии [8]. Проведенный Gex G. и соавт. в 2012 г. анализ данных двух исследований, включивших 2449 пациентов, госпитализированных с клиническим подозрением на легочную

эмболию, позволил выявить некоторые закономерности в этом отношении. Оказалось, что когда подозрение на ТЭЛА было основано только на впервые выявленной одышке, при более детальном обследовании диагностировалась ФП, а вероятность находки ТЭЛА была низкой. В то же время у пациентов с ФП и клиническими проявлениями в виде изолированной боли в грудной клетке вероятность выявления легочной эмболии была более высокой [9].

Несмотря на известную роль ФП в формировании тромбов в левых отделах сердца, пока нет неопровержимых фактов связи ФП с развитием тромбоза правых камер, хотя логически эта связь весьма вероятна. Пробел в знаниях, видимо, обусловлен определенной недоступностью правых отделов сердца для неинвазивных визуализирующих диагностических исследований и в первую очередь для использующейся рутинно трансторакальной эхокардиографии. Этим обусловлено и отсутствие четкого представления в отношении распространенности тромбоза правого предсердия и правого желудочка в целом, независимо от ритма сердца, а также связанных с тромботическими процессами в правых камерах рисков развития легочной эмболии. Распространенность и заболеваемость ФП у пациентов с ТЭЛА, ее предикторы и вклад в развитие эмболических осложнений также остаются неясными.

По данным одного из наиболее крупных исследований в этом направлении — шведского Регистра в г. Мальме (2005 г., 23 796 аутопсий), внутрисердечный тромбоз выявлен у 7,2% пациентов. При этом распространенность легочной эмболии у лиц с изолированным внутрисердечным тромбозом левых камер сердца, изолированным внутрисердечным тромбозом правых камер сердца и сочетанным внутрисердечным тромбозом составила 28,5, 35,6 и 48,9%, соответственно. Согласно результатам этого исследования, пациенты, умирающие от ишемической болезни сердца (ИБС), имели в 3,2 (2,7–3,6) раза более высокий риск внутрисердечного тромбоза правых камер, который в 43% случаев привел к развитию ТЭЛА [10]. В исследовании Kukla P., McIntyre W. F. и соавт. (2015 г., 1006 пациентов) тромбоз правых камер сердца выявлен у 5% пациентов. Сочетание ФП и тромбоза правых камер сердца обнаружено у 16 больных (2%) [11]. При этом данные последних лет убедительно показывают, что на-

личие ФП негативно влияет на прогноз в отношении летального исхода от всех причин в целом и у лиц с ТЭЛА в частности [12]. Многими авторами показана связь ФП с артериальной гипертонией, ИБС, ожирением, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, бронхолегочными заболеваниями и рядом других патологических состояний, причем их наличие способствует сохранению ФП и переходу ее в хроническую форму [13]. ТЭЛА является сложной многогранной патологией, которая связана со множеством факторов риска различной направленности [14–16]. Поэтому развитие и значение ФП у лиц с ТЭЛА необходимо рассматривать в том числе и, возможно, в первую очередь через призму коморбидности, продуктом которой является как ФП, так и сама легочная эмболия.

Цель исследования: на основании данных Регистра новых случаев госпитальной ТЭЛА в стационарах г. Томска (2003–2012 гг.) изучить условия развития тромбоэмболии у пациентов с ФП.

Материал и методы

В среднеурбанизированном городе Западной Сибири, Томске, создан автоматизированный госпитальный Регистр ТЭЛА (2003–2012 гг.). Он зарегистрирован в объединенном фонде электронных ресурсов «Наука и образование». На основании данных историй болезни, протоколов и заключений патологоанатомических вскрытий в базу данных Регистра были включены пациенты с ТЭЛА (751 человек), умершие в стационарах города и подвергнутые аутопсии в период с 01.01.03 по 31.12.12. Среди них выявлено 238 пациентов, у которых до развития ТЭЛА имела место ФП, причем у 185 пациентов — постоянная форма ФП, у 53 — пароксизмальная и персистирующая. Это были пациенты в возрасте от 41 до 85 лет, средний возраст составил $69,65 \pm 14,08$ года. Значимых отличий по возрасту между лицами с различными формами ФП нам выявить не удалось. Во всех случаях ФП рассматривалась в рамках проявлений ИБС, коронарный атеросклероз был подтвержден гистологическими исследованиями, клинические проявления ИБС соответствовали стенокардии напряжения 2–3-го функционального класса.

Степень ожирения оценивали согласно критериям ВОЗ (2004) [17]. В связи с началом исследования в 2003 г. в нашей работе использовалась классификация сахарного диабета, предложенная ВОЗ в 1999 г. соответствующими критериями, а не последняя версия классификации, предложенная в 2010 г. Американской диабетической ассоциацией [18, 19].

Статистическая обработка фактического материала проводилась с использованием пакетов программ SAS 9 и SPSS 21. Анализ качественных признаков проводился посредством таблиц сопряженности с использованием критерия Пирсона χ^2 . Оценку статистической значимости различий между долями проводили с использованием z -критерия. Для определения зависимостей между признаками использовали коэффициент Крамера. Для определения взаимосвязи между количественными и ка-

чественными признаками использовался метод логистической регрессии.

Количественные данные представляли в виде $M \pm SD$. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Все пациенты с ФП имели нескорректированную медикаментозно гиперхолестеринемию. Кроме того, среди метаболических нарушений у 25% пациентов выявлено ожирение различной степени и у 27% — сахарный диабет 2-го типа. Хроническая сердечная недостаточность 2-й стадии в фазе декомпенсации диагностирована у 41% пациентов. Количество верифицированных случаев ТЭЛА у лиц с ФП существенно не отличалось от пациентов без ФП и составило 40%. Согласно данным аутопсии, легочная эмболия признана основной причиной смерти более чем у половины лиц с ФП (в 131 случае). Массивный объем поражения легочной артерии выявлен у 109 пациентов (46%), субмассивный объем поражения — у 66 пациентов (28%) и сегментарный — у 62 пациентов (26% случаев). Рецидивирующее течение тромбоэмболии имело место у 74 пациентов (31%).

При анализе данных по источникам эмболии в целом у пациентов с ТЭЛА (751 человек) обнаружено, что среди лиц с тромбоэмболией из правых камер сердца ФП встречалась в 56% случаев, то есть существенно чаще, чем у пациентов с источником эмболии в верхней полой вене (14,3%, $p=0,005$), венах нижних конечностей (27%, $p<0,001$) и венах малого таза (2,6%, $p=0,014$). Подобные соотношения выявлены у лиц с постоянной (хронической) формой ФП: она существенно чаще встречалась у лиц с ТЭЛА из правых камер сердца по сравнению с пациентами, у которых источником эмболии были верхняя полая вена (11,8%, $p=0,005$), вены нижних конечностей (21,4%, $p<0,001$) и вены малого таза (2,6%, $p=0,029$). При этом в отношении пароксизмальной формы ФП различий между группами с разными источниками эмболии выявить не удалось.

По данным аутопсии, в группе лиц с ФП (238 пациентов) правые отделы сердца были источником ТЭЛА у 121 пациента (48%), из них в 103 случаях (85%) тромбы располагались в ушке правого предсердия и в 18 случаях (15%) — пристеночно в правом предсердии или в правом желудочке. В ветвях нижней полой вены тромбы обнаружены в 126 случаях (53%). При этом в 27% имело место сочетанное тромбообразование в правых и левых камерах сердца, в 6% — в правых камерах сердца и ветвях нижней полой вены. Не обнаружены взаимосвязи между наличием ФП и толщиной стенки правого желудочка, наличием ФП и симптомокомплексом «хронического легочного сердца».

В действующей версии Рекомендаций Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой ТЭЛА (2014) в список ее известных факторов риска включена ФП, возникающая в течение ближайших 3 мес. по от-

ношению к эпизоду легочной эмболии. Однако, согласно полученным нами данным, большее значение для развития артериальной тромбоэмболии малого круга кровообращения имеет постоянная/хроническая форма ФП, неразрывно связанная с множественной коморбидной патологией.

Таким образом, многие позиции в отношении взаимосвязей легочной эмболии и нарушений ритма сердца еще предстоит изучить, однако, согласно полученным нами данным, патогенетические параллели между ФП и ТЭЛА очевидны [3]. Их несомненное присутствие обосновывает более тщательный и творческий подход в отношении поисков источников тромбоэмболии, чем только принятое в настоящее время проведение компрессионного ультразвукового исследования вен нижних конечностей. Для уточнения места первичного тромбообразования лицам с ФП необходимо проводить чреспищеводную эхокардиографию [20], мультиспиральную компьютерную томографию или магнитно-резонансную томографию сердца [21] как методы, позволяющие в большинстве случаев качественно визуализировать правые отделы сердца.

Литература / References

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Российское кардиологическое общество, Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов. М., 2012: 110 [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Russian Cardiology Society, All-Russian Scientific Society of Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacemakers. Association of Cardiovascular Surgeons. Moscow, 2012: 110] (In Russ).
2. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener H. C., Heidbuchel H., Hendricks J., Hindricks G., Manolis A. S., Oldgren J., Popescu B. A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P., Agewall S., Camm J., Baron Esquivias G., Budts W., Carerj S., Casselman F., Coca A., De Caterina R., Devereux S., Dobrev D., Ferro J. M., Filippatos G., Fitzsimons D., Gorenek B., Guenoun M., Hohnloser S. H., Kolh P., Lip G. Y., Manolis A., McMurray J., Ponikowski P., Roseneck R., Ruschitzka F., Savelieva I., Sharma S., Suwalski P., Tamargo J. L., Taylor C. J., Van Gelder I. C., Voors A. A., Windecker S., Zamorano J. L., Zeppenfeld K. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37(38): 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Bikdeli B., Abou Ziki M. D., Lip G. Y. H. Pulmonary Embolism and Atrial Fibrillation: Two Sides of the Same Coin? A Systematic Review. *Semin. Thromb. Hemost.* 2017 Nov; 43(8): 849–863. DOI: 10.1055/s-0036-1598005.
4. Gex G., Gerstel E., Righini M., Gal L. E. G., Aujesky D., Roy P. M., Sanchez O., Verschuren F., Rutschmann O. T., Perneger T., Perrier A. Is atrial fibrillation associated with pulmonary embolism? *J. Thromb. Haemost.* 2012; 10(3): 347–351. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2011.04608.
5. Flegel K. M. When atrial fibrillation occurs with pulmonary embolism, is it the chicken or the egg? *CMAJ.* 1999; 160(8): 1181–1182.
6. Hald E. M., Enga K. F., Løchen M. L., Mathiesen E. B., Njølstad I., Wilsaard T., Braekkan S. K., Hansen J. B. Venous thromboembolism increases the risk of atrial fibrillation: The Tromso study. *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3: e000483. DOI: 10.1161/JAHA.113.000483.
7. Adikari D., Yuan D., Lau J., Chow V., Chung T., Yong A., Kritharides L., Ng A. The Prevalence and Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *PLoS One.* 2016; 11(3): e0150448. DOI: 10.1371/journal.pone.0150448.
8. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm A. J., Kirchhof P., Lip G. Y., Schotten U., Savelieva I., Ernst S., Van Gelder I. C., Al-Attar N., Hindricks G., Prendergast B., Heidbuchel H., Alfieri O., Angelini A., Atar D., Colonna P., De Caterina R., De Sutter J., Goette A., Gorenek B., Heldal M., Hohloser S. H., Kolh P., Le Heuzey J. Y., Ponikowski P., Rutten F. H. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010 Oct; 12(10): 1360–1420. DOI: 10.1093/eurpace/euq350.
9. Nordström M., Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population—the city of Malmö, Sweden. *APMIS.* 1998 Mar; 106(3): 378–384.
10. Ögren M., Bergqvist D., Eriksson H., Lindblad B., Sternby N. H. Prevalence and risk of pulmonary embolism in patients with intracardiac thrombosis: a population-based study of 23796 consecutive autopsies. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 1108–1114. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi130.
11. Kukla P., McIntyre W. F., Koracevic G., Kutlesic-Kurtovic D., Fijorek K., Atanaskovic V., Krupa E., Mirek-Bryniarska E., Jastrzebski M., Bryniarski L., Pruszczyk P., Baranchuk A. Relation of atrial fibrillation and right-sided cardiac thrombus to outcomes in patients with acute pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115(6): 825–830. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.049.
12. Barra S. N. C., Paiva L. V., Providência R., Fernandes A., Marques A. L. Atrial Fibrillation in Acute Pulmonary Embolism. *Emerg. Med. J.* 2014; 31(4): 308–312.
13. Икоркин М. Р., Жаринов О. И., Левчук Н. П., Бобров В. А. Предикторы сохранения синусового ритма через 6 месяцев после кардиоверсии у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Український кардіологічний журнал.* 2010; 1: 50–59 [Ikorkin M. R., Zharinov O. I., Levchuk N. P., Bobrov V. A. Predictors of sinus rhythm conservation 6 months after cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Ukr. Cardiol. J.* 2010; 1: 50–59] (In Ukr).
14. Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Лавров А. Г., Карпов Р. С. Оценка факторов неблагоприятного прогноза у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. *Терапевтический архив.* 2016; 12: 28–33 [Vasilceva O. Ya., Vorozhцова I. N., Lavrov A. G., Karpov R. S. Evaluation of the factors of unfavorable prognosis in patients with pulmonary embolism. *Ther. archive.* 2016; 12: 28–33] (In Russ). DOI: 10.17116/terarkh2016881228-32.
15. Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Крестинин А. В., Стефанова Е. В., Карпов Р. С. Влияние основной нозологической патологии и выбранной врачебной стратегии на исход тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиология.* 2017; 1: 37–41 [Vasilceva O. Ya., Vorozhцова I. N., Krestinin A. V., Stefanova E. V., Karpov R. S. Influence of the main nosological pathology and the chosen medical strategy on the outcome of pulmonary embolism. *Cardiology.* 2017; 1: 37–41] (In Russ). DOI: org/10.18565/cardio.2017.1.37-41.
16. Barrios D., Morillo R., Lobo J. L., Nieto R., Jaureguizar A., Portillo A. K., Barbero E., Fernandez-Golfín C., Yusen R. D., Jiménez D. Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism. *Am. Heart J.* 2017 Mar; 185: 123–129. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.12.009.
17. Самородская И. В. Индекс массы тела и парадокс ожирения. *Русский медицинский журнал.* 2014; 2: 170–176 [Samorodskaya I. V. Body mass index and the paradox of obesity. *Native Russian. Rus. Med. J.* 2014; 2: 170–176] (In Russ).
18. Дедов И. И., Шестакова М. В., Максимова М. А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: методические рекомендации. М., 2002: 87 [Dedov I. I., Shestakova M. V., Maksimova M. A. Federal Targeted Program «Diabetes Mellitus»: guidelines. Moscow: 2002: 87] (In Russ).

19. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. М.: МИА, 2011: 800 [Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention. Ed. I. I. Dedov, M. V. Shestakova. Moscow: MIA, 2011: 800] (In Russ).
20. Икоркин М. Р., Жаринов О. И., Левчук Н. П., Дынник О. Б., Бобров В. А. Диагностические возможности чреспищеводной эхокардиографии у больных с фибрилляцией предсердий. *Український кардіологічний журнал*. 2008; 3: 102–110 [Ikorkin M. R., Zharinov O. I., Levchuk N. P., Dynnik O. B., Bobrov V. A. Diagnostic possibilities of transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *Ukr. Card. J.* 2008; 3: 102–110] (In Ukr).
21. Уэстбрук К., Каут Рот К., Тэлбот Дж. Магнитно-резонансная томография. Практическое руководство / пер. с англ., 2-е изд. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013: 448 [Westbrook C., Kaut Roth K., Talbot J.; Magnetic resonance imaging. Practical guidance / transl. from English. 2nd ed. Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2013: 448] (In Russ).

Поступила 11.12.2017

Received December 11.2017

Сведения об авторах

Васильцева Оксана Ярославна*, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ИБС Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: vasiltsseva@cardio-tomsk.ru.

Ворожцова Ирина Николаевна, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Лавров Алексей Геннадьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: lag2003@sibmail.com.

Карпов Ростислав Сергеевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры факультетской терапии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Vasiltseva Oksana Ya.*, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Atherosclerosis and Chronic Coronary Artery Disease Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: vasiltsseva@cardio-tomsk.ru.

Vorozhtsova Irina N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher Ultrasound and Functional Diagnostics Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences; Head of Endocrinology and Diabetology Department, Siberian State Medical University.
E-mail: abv@mail.tomsknet.ru.

Lavrov Alexey G., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Medical and Biological Cybernetics Department, Siberian State Medical University.
E-mail: lag2003@sibmail.com.

Karpov Rostislav S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences; Professor of the Faculty Therapy Department, Siberian State Medical University.
E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru.

МЕХАНИКА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ПЕРВУЮ ТРЕТЬ СИСТОЛЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ДОНОШЕННЫМИ

Е. Н. Павлюкова^{1*}, М. В. Колосова², А. И. Унашева¹, В. В. Поддубный³, Р. С. Карпов¹

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36

Цель: оценить ротацию и скручивание левого желудочка в первую треть систолы у здоровых детей и подростков, рожденных доношенными.

Материал и методы. Анализ выполнен у 108 здоровых детей в возрасте от 5 мес. до 18 лет, рожденных доношенными, которые относились к группам здоровья I–II. До включения в исследование ни один ребенок в течение последних 6 мес. не переносил острых респираторных вирусных инфекций. В зависимости от возраста дети и подростки были разделены на следующие подгруппы: от 5 мес. до 3 лет, от 3 до 6 лет, от 6 до 11 лет и старше. По половому соотношению выделенные подгруппы детей между собой не различались. Ротация левого желудочка оценена на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц, верхушечных сегментов и скручивание левого желудочка в первую треть систолы и к концу систолы.

Результаты. Ротация левого желудочка в первую треть систолы на уровне базальных сегментов зарегистрирована у 75,9% здоровых детей, имевших I тип скручивания левого желудочка и у 29,4% здоровых детей — со вторым типом скручивания левого желудочка. Ротация левого желудочка на уровне апикальных сегментов выявлена — у 20,37% детей с I типом скручивания левого желудочка. Феномен «отсутствия скручивания левого желудочка в первую треть систолы» выявлен у 12,96% здоровых детей и подростков, рожденных доношенными в возрасте до 4 лет. Наличие данного феномена не зависело от типа скручивания левого желудочка в конце систолы, индекса сферичности в конце систолы и диастолы. При феномене «отсутствия скручивания левого желудочка в первую треть систолы» время до пиковой скорости скручивания левого желудочка менее 85 мс.

Ключевые слова: ротация левого желудочка, апикальная ротация, скручивание левого желудочка, здоровые дети, рожденные доношенными, Speckle Tracking Imaging -2D Strain

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Павлюкова Е. Н., Колосова М. В., Унашева А. И., Поддубный В. В., Карпов Р. С. Механика левого желудочка в первую треть систолы у здоровых детей, рожденных доношенными. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 50–60. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-50-60

LEFT VENTRICLE MECHANICS IN THE FIRST THIRD SISTOLE IN HEALTHY CHILDREN BORN FULL-TERM

E. N. Pavlyukova^{1*}, M. V. Kolosova², A. I. Unasheva¹, V. V. Poddubnyj³, R. S. Karpov¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University, 2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ National Research Tomsk State University, 36, Lenin prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation

The aim of the study is to assess the left ventricle rotation and twist in the first third of the systole in healthy children and adolescents born full-term.

Material and Methods. The analysis was carried out in 108 healthy children aged 5 months to 18 years, born full-term, who belonged to the health groups I–II. Prior to inclusion in the study, nobody has suffered and acute respiratory viral infections in the past 6 months. Depending on the age, children and adolescents were divided into the following subgroups: from 5 months to 3 years, 3 to 6 years, 6 to 11 years and over 11 years. On the basis of the sex ratio, the distinguished sub-groups of children did not differ among themselves. Left ventricle rotation is assessed at the level of basal segments, papillary muscles, apex segments and left ventricle twisting in the first third of the systole and towards the end of the systole.

Results. Left ventricle rotation in the first third of the systole at the level of the basal segments was recorded in 75.9% of healthy children who had type I of left ventricle twist and in 29.4% of healthy children with the second type of left ventricle twist. Left ventricle rotation at the level of the apical segments was revealed — in 20.37% of children with type I left ventricle twist. The phenomenon of «lack of left ventricle twist in the first third of the systole» was found in 12.96% of healthy children and adolescents born full-term at the age before 4 years. The presence of this phenomenon did not depend on the type of left ventricle twist at the end of systole, the left ventricle sphericity index at the end of systole and diastole of left ventricle. In the phenomenon of «lack of left ventricle twist in the first third of the systole», the time to the peak rate of left ventricle twist rate in systole is less than 85 ms.

Keywords: left ventricular rotation, apical rotation, left ventricular twisting, healthy babies born full-term, Speckle Tracking Imaging -2D Strain

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Pavlyukova E. N., Kolosova M. V., Unasheva A. I., Poddubnyj V. V., Karpov R. S. Left Ventricle Mechanics in the First Third Systole in Healthy Children Born Full-Term. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 50–60. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-50-60

Скручивание левого желудочка (ЛЖ) вследствие разнонаправленного движения верхушки и основания сердца обусловлено спиральной ориентацией мышечных волокон сердца [1–3]. Доказано, что скручивание и направление движения верхушки против часовой стрелки в период систолы обуславливают выброс ЛЖ [4–6], а в диастолу — быстрое снижение давления в полости и «всасывание» крови ЛЖ [7–9]. Анализ литературы [9–13] свидетельствует о том, что у детей в процессе роста и развития ротация и скручивание ЛЖ имеют ряд особенностей, отличных от взрослых здоровых лиц. Согласно данным Al-Naami G. H. и соавт. [13] и Notomi Y. и соавт. [9], у детей движение ЛЖ на уровне базальных сегментов направлено против часовой стрелки, тем самым отличается от направления движения ЛЖ на этом уровне у лиц старше 18 лет, у которых движение ЛЖ на уровне базальных сегментов направлено по часовой стрелке. В то же время James A. и соавт. [14] показали, что у младенцев к первому месяцу после рождения, движение базальной ротации направлено по часовой стрелке. У здоровых детей и подростков, рожденных доношенными, нами было выявлено четыре типа скручивания ЛЖ в зависимости от направления движения ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов и папиллярных мышц, которые не были связаны с возрастом и полом [15, 16]. Однако в данных публикациях значения ротации на уровне базальных и верхушечных сегментов и скручивание ЛЖ были показаны в конце систолы. Малоизученным вопросом остается направление движения ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов, папиллярных мышц и скручивания ЛЖ в первую треть систолы.

Цель данного сообщения: изучить ротацию и скручивание ЛЖ в первую треть систолы у здоровых детей и подростков, рожденных доношенными.

Материал и методы

Анализ выполнен у 108 здоровых детей в возрасте от 2 мес. до 18 лет, рожденных доношенными, которые относились к группам здоровья I–II согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.12.2003 № 621 «О комплексной оценке здоровья детей». До включения в исследование ни один ребенок в течение последних 6 мес. не переносил острых респираторных вирусных инфекций. На момент исследования ни у одного ребенка не наблюдались дефицит либо избыточный вес, какая-либо хроническая патология. В зависимости от возраста дети и подростки были разделены на следующие подгруппы: от 2 мес. до 3 лет включительно ($n=25$), от 3 до 6 лет включительно ($n=16$), от 6 до 11 лет включительно ($n=22$) и старше 11 лет — до 18 лет ($n=23$). По половому соотношению подгруппы детей между собой не различались. Характеристика здоровых детей и подростков представлена в таблице 1.

Критериями исключения из исследования служили: недоношенные дети (в том числе дети с внутриутробной инфекцией), отклонения в физическом развитии: опережение или отставание (оценивалось по центильным таблицам в соответствии с возрастом), отягощенный семейный анамнез по гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, патологические изменения на электрокардиограмме, период реконвалесценции после острых респираторных заболеваний менее 6 мес., наличие открытого овального окна и открытого артериального протока.

Стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) и технология «След пятна» Speckle Tracking Imaging выполнены на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE Healthcare, США) с использованием матричного датчика M5S (1,5–4,6 MHz).

Таблица 1

ЭхоКГ показатели здоровых детей и подростков в зависимости от возраста

Показатели	Дети до 3 лет (n=25)		От 3 до 6 лет (n=15)		От 6 до 11 лет (n=23)		От 11 до 18 лет (n=23)	
	M±SD	Me	M±SD	Me	M±SD	Me	M±SD	Me
ЧСС, уд. в мин	122,82±20,82	122,00	96,76±12,69	99,00	84,77±13,35	86,00	72,19±12,27	70,00
Масса, кг	10,02±2,52	11,00	15,20±1,57	15,00	24,62±6,33	23,65	54,84±25,96	55,00
Рост, см	76,94±10,93	78,00	99,06±6,84	96,00	123,86±13,08	122,50	154,04±29,87	161,00
KDO (Simpson), мл	21,23±8,27	22,00	31,00±7,85	29,00	47,00±11,80	48,50	72,00±17,54	68,00
KSO (Simpson), мл	5,19±2,58	6,00	7,55±3,00	8,00	12,33±4,66	12,00	19,15±7,09	19,00
ФВ ЛЖ, %	75,19±9,59	73,33	76,29±6,10	74,19	73,97±6,49	72,83	73,16±8,80	72,89
Индекс сферичности в диастолу, усл. ед.	1,78±0,26	1,69	1,66±0,24	1,64	1,77±0,25	1,83	1,95±0,19	1,91
Индекс сферичности в систолу, усл. ед.	2,14±0,46	2,00	1,94±0,44	2,00	1,91±0,45	2,06	2,66±1,66	2,17
Межжелудочковая перегородка, мм	3,75±0,72	4,00	4,00±0,50	4,00	4,79±0,98	5,00	5,58±1,39	5,00
Задняя стенка ЛЖ, мм	3,80±0,77	4,00	4,22±0,83	4,00	5,00±1,00	5,00	6,53±1,39	6,00
КДР, мм	27,90±4,52	28,00	33,00±2,35	32,00	36,37±3,61	35,00	44,84±3,86	45,00
КСР, мм	15,70±3,42	15,00	18,11±3,33	19,00	19,50±4,87	20,00	25,89±3,83	26,00
Масса миокарда ЛЖ, г	19,72±4,78	20,14	30,62±6,09	29,72	45,83±15,02	39,25	84,09±26,03	82,92
E_{mitr} , см/с	103,00±16,75	100,00	97,57±18,48	97,00	99,20±16,87	101,00	92,53±13,34	88,00
A_{mitr} , см/с	73,80±18,81	78,50	58,57±18,09	60,00	53,80±11,99	51,00	50,22±10,90	48,00
E/A_{mitr} усл. ед.	1,82±0,81	1,46	1,76±0,77	1,43	1,86±0,34	1,82	1,89±0,48	1,78
E_{mitr}/E_m усл. ед.	6,78±2,12	6,52	5,57±1,46	5,35	5,62±1,47	5,57	4,64±0,51	4,82
E_m , см/с	16,00±2,71	16,00	18,00±2,00	17,00	19,00±4,18	19,00	19,89±2,92	20,00
S_m , см/с	9,75±2,77	9,00	11,00±2,45	10,00	11,87±2,88	11,00	10,74±2,13	10,00
A_m , см/с	8,82±5,23	7,00	6,17±0,75	6,00	6,25±1,55	6,50	7,57±1,91	7,00
E/A_m усл. ед.	2,54±1,25	2,40	3,01±0,55	2,83	3,58±1,27	3,72	2,89±0,19	2,86

Во время ЭхоКГ регистрировалась электрокардиограмма. ЭхоКГ в двухмерном режиме выполнена по стандартной методике из парастеральной — по короткой оси ЛЖ на уровнях фиброзного кольца митрального клапана, папиллярных мышц (ПМ) и верхушки — и апикальной — на уровне 4 и 2 камер и по длинной оси ЛЖ позиций. Конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы, фракция выброса (ФВ) ЛЖ вычислялись с использованием метода Simpson из апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер [17, 18]. Кроме того, использовали импульсно-волновую тканевую доплерографию, с помощью которой регистрировали спектр движе-

ния фиброзного кольца митрального клапана на стороне боковой стенки ЛЖ с расчетом максимальной скорости в период систолы и ранней диастолы (E_m) с последующим расчетом показателя E_{mitr}/E_m [18].

В режиме кинопетли регистрировали три сердечных цикла, затем выполняли оценку ротации и скручивания ЛЖ в каждом сердечном цикле с помощью двухмерной эхокардиографии в режиме speckle tracking с использованием программы Echopac PC, версия 113 (GE Healthcare, США). Двухмерные изображения ЛЖ, зарегистрированные из парастеральной позиции в серошкальном изображении (при частоте кадров ≥ 60 /с), автоматически

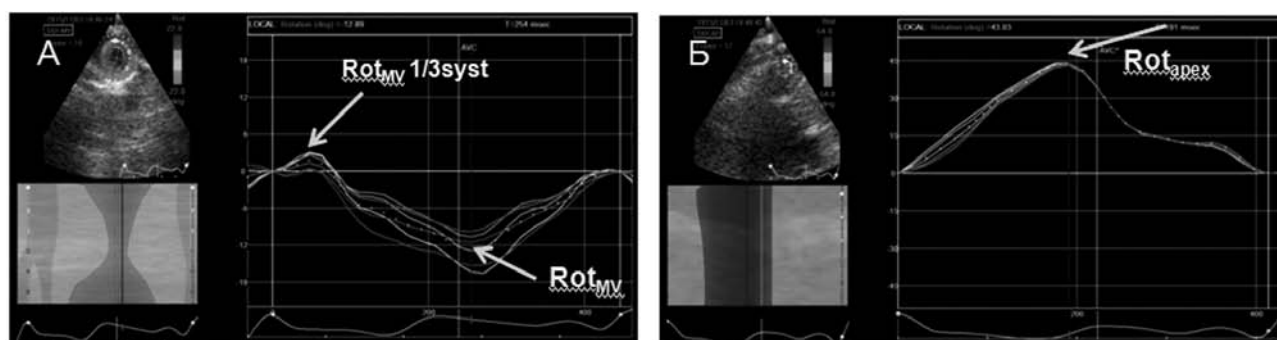


Рис. 1. Изображение левого желудочка по короткой оси на уровне базальных сегментов (А) и на уровне верхушечных сегментов (Б) с использованием технологии Speckle Tracking Imaging. Кривые ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов (А) и на уровне верхушки (Б)

замораживались в конце систолы. Проводилось оконтуривание границ эндокарда, и автоматически были получены изогнутый *M*-режим, кривые ротации. По кривым, полученным из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне базальных и верхушечных сегментов (рис. 1), рассчитывали ротацию ЛЖ в градусах в первую треть систолы и в конце систолы [19–21] на уровне базальных (Rot_{mv}), верхушечных (Rot_{apex}) сегментов и папиллярных мышц (Rot_{pm}). Скручивание (*Twist*) ЛЖ в первую треть систолы и в конце систолы оценивали по кривой в автоматическом режиме (рис. 2).

Внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость была оценена у 10 детей в возрасте от 1 года до 3 лет с помощью расчета коэффициента внутригрупповой корреляции (intraclass correlation coefficient — ICC) и метода Бленда – Алтмана, поскольку гипотеза о гауссовском распределении по критерию Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk) не была отвергнута. Для расчета внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости были использованы архивированные изображения (стаж более опытного врача-исследователя составил более

15 лет, другого врача-исследователя — около 2 лет). Значения внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости ротации ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов, папиллярных мышц и скручивания ЛЖ приведены в таблицах 2 и 3.

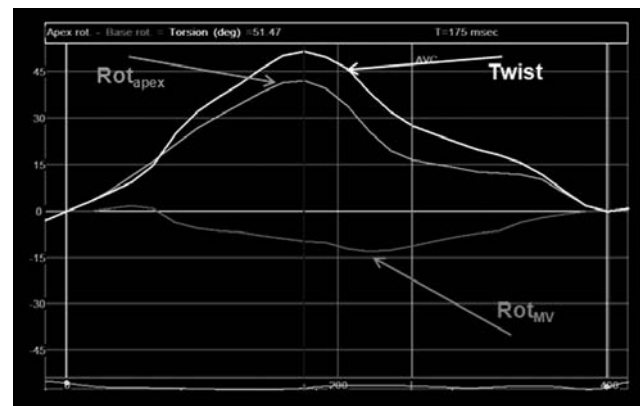


Рис. 2. Кривые ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов (Rot_{mv} — розового цвета), верхушки (Rot_{apex} — голубого цвета) и скручивания (*Twist*) ЛЖ (белого цвета)

Таблица 2

Показатели внутриоператорской воспроизводимости значений ротации ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов и папиллярных мышц, скручивания ЛЖ

Показатели	ICC (95% ДИ)	Средняя разность измерений	Стандартное отклонение разностей	Стандартная ошибка измерений
Rot_{mv} , градусы	0,99 (–0,29...–0,06)	0,11	0,25	0,08
Rot_{pm} , градусы	0,99 (–0,42...–0,19)	0,11	0,43	0,14
Rot_{apex} , градусы	0,99 (–0,04...–0,14)	0,05	0,12	0,04
<i>Twist</i> , градусы	0,99 (–0,39...–0,26)	0,07	0,46	0,14

Примечание: здесь и далее ICC — внутриклассовый коэффициент корреляции, ДИ — доверительный интервал.

Таблица 3

Показатели межоператорской воспроизводимости параметров ротации на уровне митрального клапана, папиллярных мышц, верхушки сердца, скручивания ЛЖ

Показатели	ICC (95% ДИ)	Средняя разность измерений	Стандартное отклонение разностей	Стандартная ошибка измерений
Rot_{mv} , градусы	0,99 (–0,53...–0,57)	0,12	0,77	0,24
Rot_{pm} , градусы	0,99 (–0,72...–0,59)	0,06	0,92	0,29
Rot_{apex} , градусы	0,94 (–1,15...–1,28)	0,06	1,69	0,54
<i>Twist</i> , градусы	0,99 (–0,32...–0,87)	0,27	0,83	0,26

Как видно из таблицы 2, средняя разность измерений глобальной ротации на уровне митрального клапана, папиллярных мышц, верхушки сердца, скручивание направления не превышала 1%, что свидетельствовало об отсутствии систематического расхождения. Стандартное отклонение разностей по всем исследуемым параметрам составило не более 0,458, что невелико по сравнению с самими значениями ротации. Разброс разностей значений двух измерений не выходил за рамки $\pm 1,96$ SD (рис. 3).

Как видно из таблицы 3 и рисунка 4, межоператорская воспроизводимость оказалась ниже внутриопера-

торской, тем не менее ее показатели были удовлетворительными.

Статистический анализ данных. Гипотеза о гауссовском распределении по критериям Колмогорова – Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk) была отвергнута, поэтому был выполнен тест Манна – Уитни (Manna – Whitney *U*-test). При использовании таблиц сопряженности вычисляли значение Пирсона (χ^2), число степеней свободы (df), достигнутый уровень значимости для этого значения статистики. Для оценки силы связи двух качественных

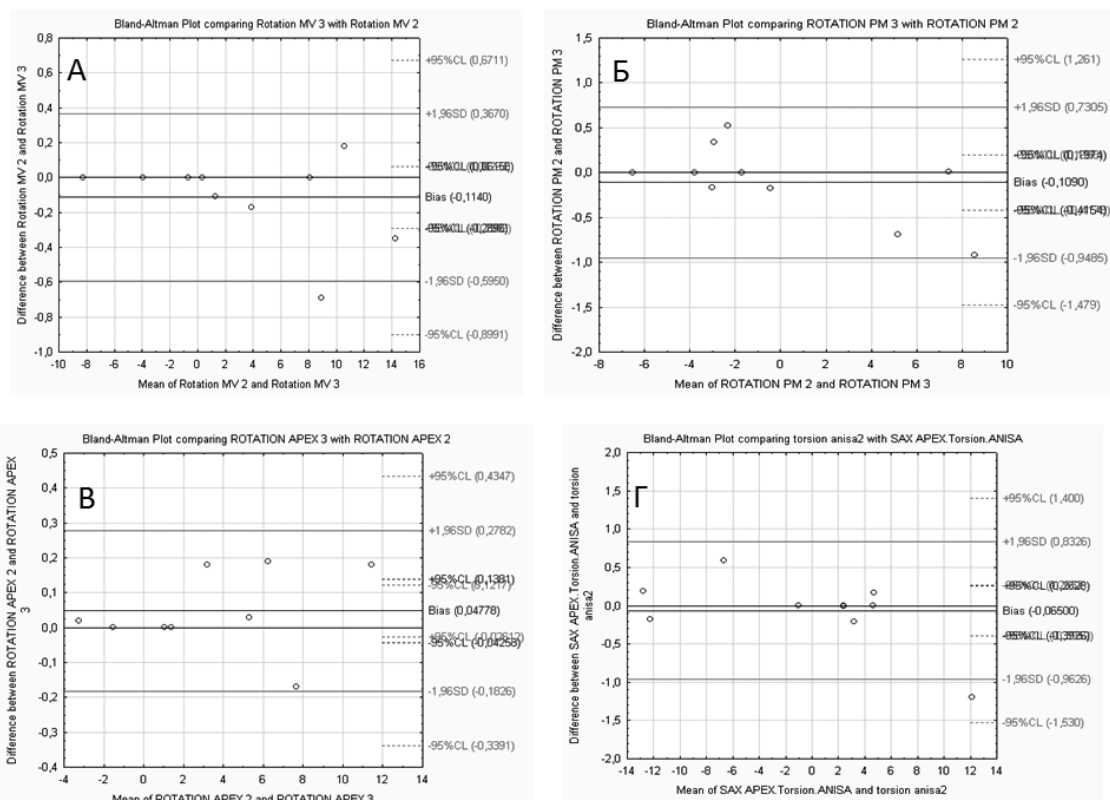


Рис. 3. Диаграммы Бленда – Альтмана, показывающие согласие у одного исследователя для глобальной ротации на уровне митрального клапана (А), папиллярных мышц (Б), верхушки сердца (В), скручивания ЛЖ (Г)

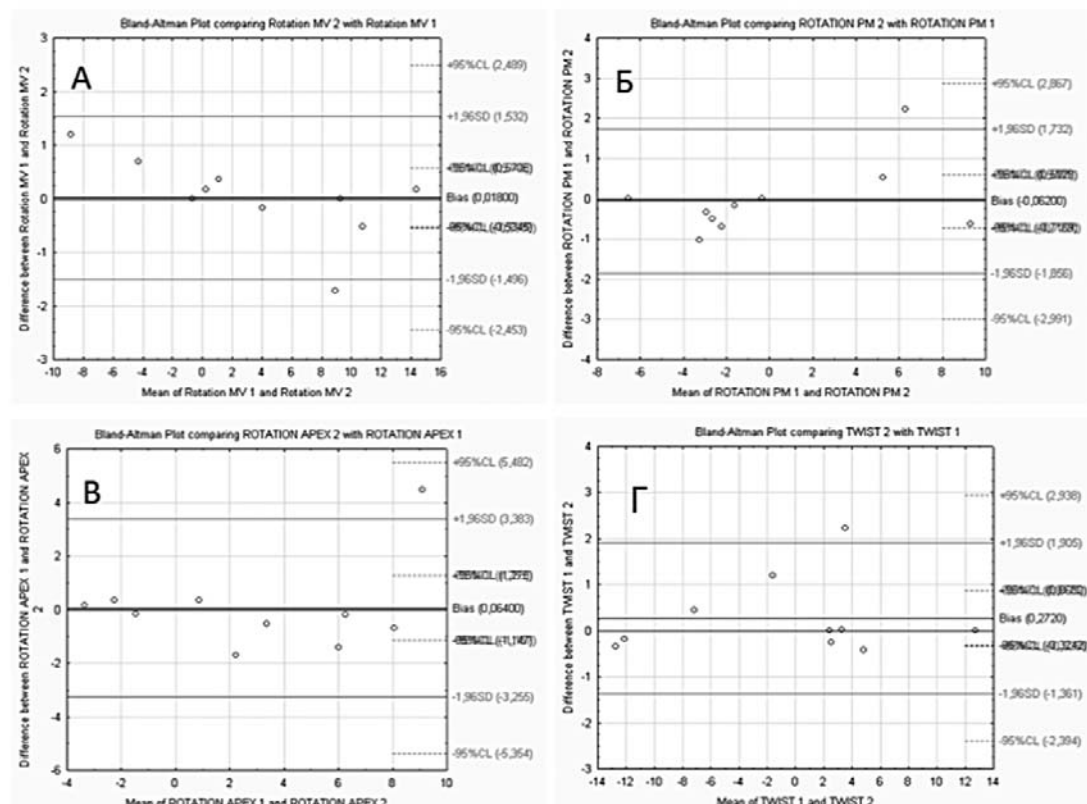


Рис. 4. Диаграммы Бленда – Альтмана, показывающие согласие двух исследователей глобальной ротации на уровне митрального клапана (А), папиллярных мышц (Б), верхушки сердца (В), скручивания ЛЖ (Г)

переменных определяли значения таких мер связи, как коэффициент контингенции (CC) и Phi-коэффициент. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение), медианы (Me) и нижней и верхней квартилей, минимального и максимального значений.

Воспроизводимость у одного и двух исследователей оценивалась с использованием внутриклассового коэффициента корреляции и по методу Бленда – Альтмана.

Результаты

Согласно ранее опубликованным нами данным [15, 16], на рисунке 5 представлены четыре типа скручивания ЛЖ у здоровых детей и подростков в зависимости от направления движения ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов и ПМ.

Анализ кривых направления движения базальных сегментов ЛЖ в первую треть систолы показал, что в первую треть систолы ротация ЛЖ на уровне базальных сегментов ($4,827 \pm 2,563$ °; $Me=4,0$ °), которая была противоположно направленной к концу систолы, зарегистрирована у 60 (55,55%) из 108 здоровых детей и подростков. При этом у 60 из 108 здоровых детей в первую треть систолы движение ЛЖ на уровне базальных сегментов было направлено против часовой стрелки, затем данное направление изменялось и к концу систолы движение базальных сегментов было направлено по часовой стрелке. У 48 из 108 здоровых детей в первую треть систолы наблюдалось движение базальных сегментов по часовой стрелке и данное направление движения сохранялось до конца систолы. Как видно из таблицы 4, значительно чаще ротация ЛЖ в первую треть систолы, которая была противоположно направленной к концу систолы, на уровне базальных сегментов была обнаружена у детей и подростков с первым типом скручивания ЛЖ.

Таблица 4

Частота регистрации ротации на уровне базальных сегментов в первую треть систолы в зависимости от типа скручивания ЛЖ

Типы скручивания ЛЖ	Ротация ЛЖ в первую треть систолы, противоположно направленная к концу систолы на уровне базальных сегментов		Количество детей и подростков
	есть	нет	
I	47	16	63
II	8	12	20
III	4	11	15
IV	1	9	10

Примечание: анализ таблиц сопряженности ($\chi^2=24,69$; $df=3$; $p=0,000002$; $Phi=0,48$; $CC=0,43$).

Ротация ЛЖ на уровне верхушечных сегментов в первую треть систолы по часовой стрелке была выявлена у 20 (18,52%) детей и подростков, которая затем к концу систолы принимала противоположно направленное движение. Не обнаружено значимых различий в частоте регистрации апикальной ротации ЛЖ в первую треть систолы в зависимости от типа скручивания ЛЖ (табл. 5).

Таблица 5

Частота регистрации ротации на уровне апикальных сегментов в первую треть систолы в зависимости от типа скручивания ЛЖ

Типы скручивания ЛЖ	Ротация ЛЖ на уровне апикальных сегментов в первую треть систолы, изменяющая свое направление движения на противоположное к концу систолы		Количество детей и подростков
	Есть	Нет	
I	14	49	63
II	1	19	20
III	5	10	15
IV	0	10	10

Примечание: анализ таблиц сопряженности ($\chi^2=7,45$; $df=3$; $p=0,058$).

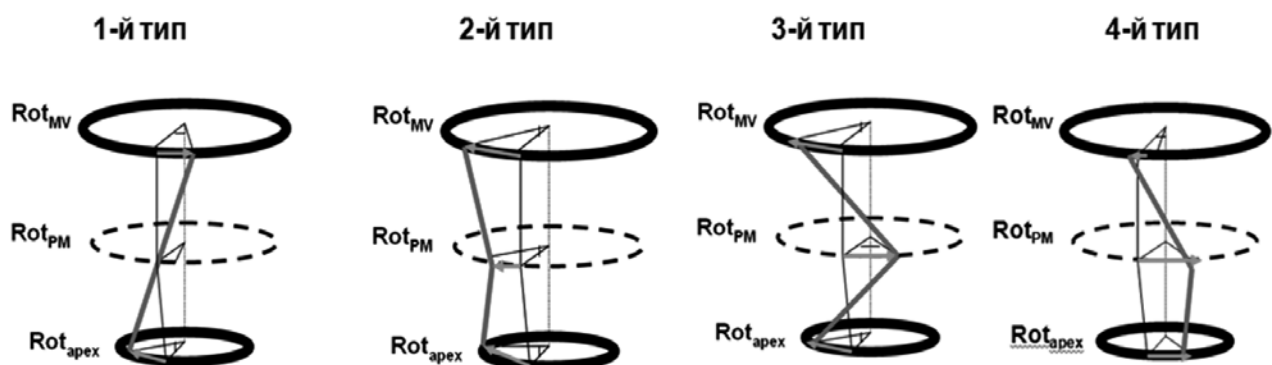


Рис. 5. Типы скручивания ЛЖ у практически здоровых детей и подростков, рожденных доношенными

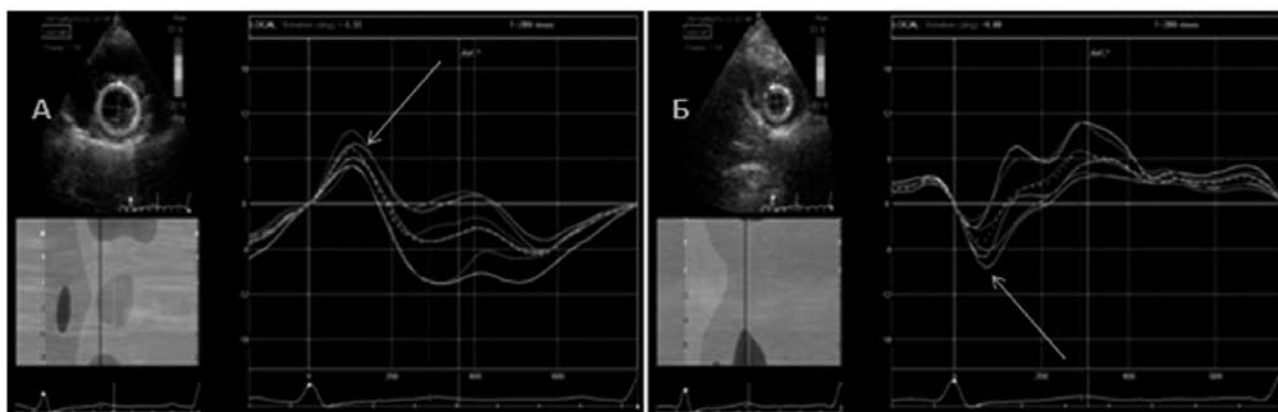


Рис. 6. Противоположно направленная ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных (А) и апикальных (Б) сегментов у ребенка Б., 4 лет

Примечание: стрелкой обозначена ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных (А) и верхушечных (Б) сегментов.

В качестве доказательства вышесказанному на рисунке 6 приводятся кривые ротации ЛЖ, зарегистрированные в первую треть систолы на уровне базальных и апикальных сегментов.

Как видно из таблиц, противоположно направленная ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных сегментов была зарегистрирована у 75,9% здоровых детей, имевших первый тип скручивания ЛЖ, и у 29,4% здоровых детей — со вторым типом скручивания ЛЖ. Ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне апикальных сегментов выявлена у 20,37% детей со «взрослым» типом скручивания ЛЖ.

Ротация ЛЖ на уровне ПМ в первую треть систолы была зарегистрирована у 10 (9,26%) здоровых детей и подростков. Не обнаружено значимых различий в частоте регистрации ротации ЛЖ на уровне ПМ в первую треть систолы в зависимости от типа скручивания ЛЖ (табл. 6).

Таблица 6

Частота регистрации ротации на уровне ПМ в первую треть систолы, изменяющей свое направление движения на противоположное к концу систолы, в зависимости от типа скручивания ЛЖ

Типы скручивания ЛЖ	Ротация ЛЖ на уровне ПМ в первую треть систолы, изменяющая свое направление движения на противоположное к концу систолы		Количество детей и подростков
	есть	нет	
I	5	58	63
II	0	20	20
III	4	11	15
IV	1	9	10

Примечание: анализ таблиц сопряженности ($\chi^2=7,58$; $df=3$; $p=0,055$).

Полученные нами данные, касающиеся движения ЛЖ на уровне базальных сегментов в первую треть систолы, имеющие противоположное направление движения к концу систолы, согласуются с результатами Kim H. J. и соавт.

[22]. В отличие от результатов Kim H. J. и соавт. [22] нами впервые было обнаружено, что значительно чаще ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне апикальных сегментов и ПМ была зарегистрирована у детей, имевших противоположно направленную ротацию ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных сегментов (табл. 7).

Таблица 7

Частота регистрации противоположно направленной ротации ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных и апикальных сегментов

Ротация ЛЖ на уровне базальных сегментов в первую треть систолы, изменяющей свое направление движения на противоположное к концу систолы	Ротация ЛЖ на уровне апикальных сегментов в первую треть систолы, изменяющей свое направление движения на противоположное к концу систолы		Количество детей и подростков
	есть	нет	
Есть	18	42	60
Нет	2	46	48

Примечание: $\chi^2=11,79$; $df=1$; $p=0,0005$; $\Phi=0,33$; $CC=0,31$.

	Ротация ЛЖ на уровне ПМ в первую треть систолы, изменяющей свое направление движения на противоположное к концу систолы		
	есть	нет	
Есть	10	50	60
Нет	0	48	48

Примечание: $\chi^2=8,81$; $df=1$; $p=0,0029$; $\Phi=0,28$; $CC=0,27$.

При этом изменения направления движения ЛЖ от временного периода первой трети систолы к концу систолы на уровне базальных и верхушечных сегментов и ПМ не были взаимосвязаны с возрастом и не зависели от типов скручивания ЛЖ. Скручивание ЛЖ в конце систолы было связано с величиной ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов в первую треть систолы ($r=0,37$;

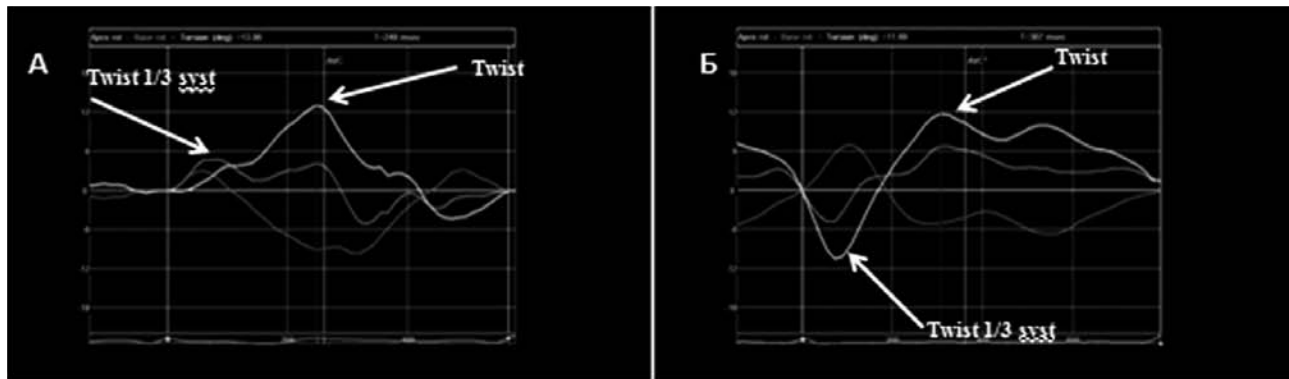


Рис. 7. Кривые ротации ЛЖ на уровне базальных и верхушечных сегментов в первую треть систолы при отсутствии скручивания ЛЖ в первую треть систолы (А) у ребенка К., 5 лет, и при наличии скручивания ЛЖ в первую треть систолы имело место (Б) у ребенка С., 3 лет

$p=0,002$), изменяющей свое направление движения на противоположное к концу систолы, и отсутствовала данная связь с ротацией ЛЖ в первую треть систолы на уровне апикальных сегментов.

Обнаружен феномен «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» у 14 (12,96%) из 108 детей (рис. 7). На рисунке 7 приведены кривые ротации ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных и верхушечных сегментов, изменяющих свое направление движения на противоположное к концу систолы, при отсутствии скручивания ЛЖ в первую треть систолы (А) и в случае, когда скручивание ЛЖ в первую треть систолы имело место (Б).

Феномен «отсутствия скручивания ЛЖ» в первую треть систолы был выявлен у детей в возрасте до 4 лет, был связан с росто-весовыми показателями (табл. 8). Отсутствовала взаимосвязь феномена «отсутствия скручивания ЛЖ» в первую треть систолы с индексом сферичности ЛЖ в период систолы и диастолы, массой миокарда ЛЖ, ФВ ЛЖ и показателем E_{mitr}/E_m .

Выявлена связь феномена «отсутствия скручивания ЛЖ» в первую треть систолы со временем до максимального скручивания ЛЖ в конце систолы. Феномен «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» был выявлен у детей, у которых время до пиковой скорости скручивания ЛЖ к концу систолы составляло менее 85 мс. В то время как у детей, у которых скручивание ЛЖ в первую треть систолы имело место, время до пиковой скорости скручивания ЛЖ к концу систолы составляло более 100 мс.

Таким образом, феномен «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» выявлен у 12,96% здоровых детей и подростков, рожденных доношенными, в возрасте до 4 лет. Наличие данного феномена не зависит от типа скручивания ЛЖ в конце систолы, индекса сферичности в конце систолы и диастолы. Для феномена «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» время до пиковой скорости скручивания ЛЖ к концу систолы — менее 85 мс.

Таблица 8

Взаимосвязь росто-весовых показателей с наличием скручивания ЛЖ в первую треть систолы у здоровых детей и подростков, рожденных доношенными

Показатели	Скручивание в первую треть систолы	Различия по Mann — Whitney U-test ($Z_{adj} p$)	$M \pm SD$	Me	Нижняя — верхняя квартиль	Минимальное — максимальное значение
Возраст, лет	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj} = 2,28$ $p = 0,023$	$8,14 \pm 3,62$ $2,80 \pm 0,78$	7,00 2,40	5,60–12,50 2,30–3,70	3,80–13,30 2,30–3,70
Масса, кг	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj1-2} = 2,05$ $p_{1-2} = 0,040$	$25,76 \pm 11,49$ $12,67 \pm 1,42$	20,60 12,00	17,70–40,00 11,70–14,30	14,00–43,00 11,70–14,30
Рост, см	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj1-2} = 2,18$ $p_{1-2} = 0,029$	$123,29 \pm 21,19$ $89,00 \pm 5,29$	120,00 87,00	108,00–150,00 85,00–95,00	95,00–150,00 85,00–95,00
Площадь поверхности тела, см ²	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj1-2} = 2,17$ $p_{1-2} = 0,030$	$0,93 \pm 0,29$ $0,56 \pm 0,04$	0,83 0,54	0,73–1,29 0,53–0,61	0,61–1,34 0,53–0,61
Длинник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj1-2} = -2,28$ $p_{1-2} = 0,023$	$6,79 \pm 1,07$ $8,67 \pm 0,46$	6,71 8,52	6,13–7,83 8,30–9,18	5,00–8,03 8,30–9,18
Поперечник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	1 — есть 2 — нет	$Z_{adj1-2} = -2,28$ $p_{1-2} = 0,023$	$3,68 \pm 0,76$ $5,35 \pm 0,20$	3,74 5,28	2,84–4,05 5,19–5,57	2,64–4,92 5,19–5,57

Примечание: ППТ — площадь поверхности тела.

Обсуждение

Противоположно направленная ротация ЛЖ на уровне базальных и верхушечных сегментов в первую треть систолы (время изометрического сокращения) была зарегистрирована у 60 (55,55%) из 108 здоровых детей и подростков. Согласно данным литературы [20, 23–26], во время изометрического сокращения верхушка и базальные сегменты ЛЖ вращаются в направлении против часовой стрелки. Затем, к концу систолы, меняется движение базальных сегментов и их движение направлено по часовой стрелке, в то время как ЛЖ на уровне верхушечных сегментов продолжает движение по направлению против часовой стрелки [9, 27]. Механизм движения ЛЖ в раннюю систолу, вероятно, обусловлен физиологической асинхронией сокращения эндодокардиальных волокон праворукой спирали и эпикардиальных волокон левоориентированной спирали [4, 28]. Согласно van Dalen B. M. и соавт. [26], ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных сегментов зависит от возраста. Однако нами не было выявлено взаимосвязи ротации ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных, верхушечных сегментов и ПМ с возрастом. Аналогичные данные опубликованы Kim H. J. и соавт. [22].

В сообщении Takahashi K. и соавт. [24] указано о ротации ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных сегментов и ее отсутствии на уровне верхушечных сегментов. В отличие от данных Takahashi K. и соавт. [24] нами была зарегистрирована противоположно направленная ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне верхушечных сегментов у 18,52% и на ПМ — у 9,26% здоровых детей и подростков, рожденных доношенными. Направление движения ЛЖ в первую треть систолы на уровне верхушечных сегментов и ПМ также не была взаимосвязанной с возрастом детей и подростков, рожденных доношенными. По мнению Kim H. J. и соавт. [22], скручивание ЛЖ в первую треть систолы у детей и подростков является следствием «неполного созревания» миокарда.

Нами впервые обнаружен феномен «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» у 12,96% детей. Генез этого феномена неясен. Исходя из того факта, что феномен «отсутствия скручивания ЛЖ» в первую треть систолы был выявлен у детей в возрасте до 4 лет и был связан с росто-весовыми показателями, мы полагаем, что данный феномен обусловлен незрелостью ротационных механизмов. Можно предположить, что феномен «отсутствия скручивания в первую треть систолы» ЛЖ может быть следствием особенностей электрической активации слоев ЛЖ. Нельзя исключить тот факт, что причиной формирования феномена «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» могут быть снижение содержания изоформ тайтина [29], изменения структуры (деорганизация и деградация) молекулы тайтина [30]. Возможно, повышенный уровень кальция в саркоплазматическом ретикулуме обуславливает физиологическую асинхронию сокращения эндодокардиальных волокон праворукой спирали и эпикардиальных волокон левоориентированной спирали [31].

Выводы

Ротация ЛЖ в первую треть систолы на уровне базальных сегментов зарегистрирована у 75,9% здоровых детей, имевших I тип скручивания ЛЖ, и у 29,4% здоровых детей — со вторым II типом скручивания ЛЖ. Ротация ЛЖ на уровне апикальных сегментов выявлена у 20,37% детей с I типом скручивания ЛЖ.

Феномен «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» выявлен у 12,96% здоровых детей и подростков, рожденных доношенными, в возрасте до 4 лет. Наличие данного феномена не зависит от типа скручивания ЛЖ в конце систолы, индекса сферичности в конце систолы и диастолы. При феномене «отсутствия скручивания ЛЖ в первую треть систолы» время до пиковой скорости скручивания ЛЖ к концу систолы — менее 85 мс.

Литература / References

1. Henson R. E., Song S. K., Pastorek J. S., Ackerman J. J. H., Lorenz C. H. Left ventricular torsion is equal in mice and human. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000; 278: H1117–1123.
2. Opdahl A., Helle-Valle T., Remme E. W., Vartdal T., Pettersen E., Lunde K., Edvardsen T., Smiseth O. A. Apical Rotation by Speckle Tracking Echocardiography: A Simplified Bedside Index of Left Ventricular Twist. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21: 1121–1128.
3. Torrent-Guasp F., Buckberg G. D., Clemente C., Cox J. L., Coghlan H. C., Gharib M. The Structure and Function of the helical heart and Its Buttress Wrapping. I. The Normal Macroscopic structure of the Heart. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 13(4): 301–319.
4. Sengupta P. P., Tajik A. J., Chandrasekaran K., Khandheria B. K. Twist mechanics of the left ventricle: Principles and application. *J. Am. Coll. Cardiol. Imaging.* 2008; 1: 366–376.
5. Shaw S. M., Fox D. J., Williams S. G. The development of left ventricular torsion and its clinical relevance. *Int. J. Cardiol.* 2008; 130: 319–325.
6. Wang J., Khoury D. S., Yue Y., Torre-Amione G., Nagueh S. F. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2007; 116: 2580–2586.
7. Steine K., Stugaard M., Smiseth O. A. Mechanisms of retarded apical filling in acute ischemic left ventricular failure. *Circulation.* 1999; 99: 2048–2054.
8. Davis K. L., Mehlhorn U., Schertel E. R., Geissler H. J., Trevas D., Laine G. A., Allen S. J. Variation in tau, the time constant for isovolumic relaxation, along the left ventricular base-to-apex axis. *Basic Res. Cardiol.* 1999; 94: 41–48.
9. Notomi Y., Martin-Miklovic M. G., Oryszak S. J., Shiota T., Deserranno D., Popovic Z. B., Garcia M. J., Greenberg N. L., Thomas J. D. Enhanced ventricular untwisting during exercise: a mechanistic manifestation of elastic recoil described by Doppler tissue imaging. *Circulation.* 2006; 113(21): 2524–2533.
10. Kaku K., Takeuchi M., Tsang W., Yasukochi S., Patel A. R., Mor-Avi V., Lang R. M., Otsuji Y. Age-related normal range of left ventricular strain and torsion using three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27(1): 55–64.
11. Zhang L., Zhang J., Han W., Gao J., He L., Yang Y., Yin P., Xie M., Ge S. Three dimensional relation, twist and torsion analyses using real-time 3D speckle tracking imaging: feasibility, reproducibility, and normal ranges in pediatric population. *PLOS ONE.* July 18, 2016. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0158679>.
12. Kim C. S., Park S., Eun L. Y. Myocardial rotation and torsion in child growth. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2016; 24(3): 223–228.
13. Al-Naami G. H. Torsion of young hearts: a speckle tracking study of normal infants, children, and adolescents. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11(10): 853–862.

14. James A., Corcoran J. D., Mertens L., Franklin O., El-Khuffash A. Left ventricular rotational mechanics in preterm infants less than 29 weeks' gestation over the first week after birth. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28: 808–817.
15. Павлюкова Е. Н., Колосова М. В., Унашева А. И., Карпов Р. С. Ротация и скручивание левого желудочка у здоровых детей и подростков, рожденных доношенными. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2017; 1: 39–53 [Pavlyukova E. N., Kolosova M. V., Unasheva A. I., Karpov R. S. Left ventricle rotation and twist in children and adolescents born full-term. *Ultrasonic and functional diagnostics.* 2017; 1: 39–53] (In Russ).
16. Унашева А. И., Павлюкова Е. Н., Колосова М. В. Типы скручивания левого желудочка у здоровых детей и подростков. *Сибирский медицинский журнал.* 2017; 1: 14–19 [Unasheva A. I., Pavlyukova E. N., Kolosova M. V. Types of twisting of the left ventricle in healthy children and adolescents, *Siberian Medical Journal.* 2017; 1: 14–19] (In Russ).
17. Lai W. W., Geva T., Shirali G. S., Frommelt P. C., Humes R. A., Brook M. M., Pignatelli R. H., Rychik J. Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography; Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2006; 19(12): 1413–1430.
18. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F. A., Foster E., Goldstein S. A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M. H., Rietzschel E. R., Rudski L., Spencer K. T., Tsang W., Voigt J. U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1–39.
19. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T., Smiseth O. A., New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation.* 2005; 112: 3149–3156.
20. Notomi Y., Lysyansky P., Setser R. M., Shiota T., Popovic Z. B., Martin-Miklovic M. G., Weaver J. A., Oryszak S. J., Greenberg N. L., White R. D., Thomas J. D. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(12): 2034–2041.
21. Park S. J., Miyazaki C., Bruce C. J., Ommen S., Miller F. A., Oh J. K. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21(10): 1129–1137.
22. Kim H. J., Ji-Hong Yoon J.-H., Lee E.-J., Han J. Normal Left Ventricular Torsion Mechanics in Healthy Children: Age Related Changes of Torsion Parameters Are Closely Related to Changes in Heart Rate. *Korean Circ. J.* 2015; 45(2): 131–140.
23. Lorenz C. H., Pastorek J. S., Bundy J. M. Delineation of normal human left ventricular twist throughout systole by tagged cine magnetic resonance imaging. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2000; 2: 97–108.
24. Takahashi K., Al Naami G., Thompson R., Inage A., Mackie A. S., Smallhorn J. F. Normal rotational, torsion and untwisting data in children, adolescents and young adults. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 286–293.
25. Kim H. K., Sohn D. W., Lee S. E., Choi S., Park J., Kim Y., Oh B., Park Y., Choi Y. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20: 45–53.
26. Van Dalen B. M., Soliman O. I., Vletter W. B., ten Cate F. J., Geleijnse M. L. Age-related changes in the biomechanics of left ventricular twist measured by speckle tracking echocardiography. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2008; 295: H1705–1711.
27. Rademakers F. E., Buchalter M. B., Rogers W. J. Dissociation between left ventricular untwisting and filling. *Circulation.* 1992; 85: 572–1581.
28. Ashikaga H., Coppola B. A., Hopfenfeld B., Leifer E. S., McVeigh E. R., Omens J. H. Transmural dispersion of myofiber mechanics: implications for electrical heterogeneity in vivo. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 909–916.
29. Макаренко И. В. Роль полиморфизма тайтина в регуляции структурно-функциональных свойств миокарда в норме и при патологии: автореферат дис. ... канд. биол. наук. Пушкино, 2004: 20 [Makarenko I. V. The role of titin polymorphism in the regulation of structural and functional properties of the myocardium in normal and pathological conditions: autoabstract candidate's dissertation of biological science. Pushhino, 2004: 20] (In Russ).
30. Chen M. P., Li S. N., Lam W. W., Ho Y. C., Ha S. Y., Chan G. C., Cheung Y. F. Left ventricular torsional mechanics and myocardial iron load in beta-thalassaemia major: a potential role of titin degradation. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2014; 12(14): 49.
31. Maskatia S. A., Lee W., Altman C. A., Ayres N. A., Feagin D. K., Pignatelli R. H. Left ventricular rotational mechanics in early infancy: Normal reference ranges and reproducibility of peak values and time to peak values. *Early Human Development.* 2017; 104: 39–44.

Поступила 29.01.2018
Received January 29.2018

Сведения об авторах

Павлюкова Елена Николаевна*, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Колосова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры профилактики детских болезней с курсом детских инфекционных болезней и поликлинической педиатрии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: kolosova_mv@inbox.ru.

Унашева Аниса Исламгалиевна, аспирант Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Поддубный Василий Васильевич, д-р техн. наук, профессор кафедры прикладной информатики факультета информатики Томского государственного университета.

Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Pavljukova Elena N.*, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Worker of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Kolosova Marina V., Dr. Sci. (Med.), Professor of Propaedeutics of Childhood Diseases with the Course of Children's Infectious Diseases and Polyclinic Pediatrics Department, Siberian State Medical University.
E-mail: kolosova_mv@inbox.ru.

Unasheva Anisa I., Postgraduate of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Poddubnyj Vasilij V., Dr. Sci. (Tech.), Professor of Department of Applied Informatics, Faculty of Informatics, National Research Tomsk State University.

Karpov Rostislav S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Scientific Leader of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: karpov@cardio-tomsk.ru.

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-61-65
УДК 616.831-005.1-053.81

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Е. В. Петрова, Т. Ф. Попова, И. А. Грибачева*, Г. К. Тайтубаева

Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, Российская Федерация, Новосибирск, Красный пр-т, 52

У пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием в молодом возрасте выявлены признаки соединительнотканых дисплазий, включая патологию краниовертебрального перехода и интракраниальных сосудов, которая повлияла на тяжесть течения. Выявлены особенности течения вазоспазма.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, дисплазия соединительной ткани, краниовертебральный переход, вазоспазм

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Петрова Е. В., Попова Т. Ф., Грибачева И. А., Тайтубаева Г. К. Особенности развития и течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 61–65. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-61-65

PECULIARITIES OF DEVELOPMENT AND CURRENT OF NONTRAUMATIC SUBARACHNOIDAL BLOODSTROKE IN YOUNG AGE

E. V. Petrova, T. F. Popova, I. A. Gribacheva*, G. K. Taitubaeva

Novosibirsk State Medical University,
52, Krasny prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

In patients with subarachnoid hemorrhage at a young age, signs of connective tissue dysplasia, including the pathology of the craniovertebral transition and intracranial vessels, have been identified, which affected the severity of the course. The features of the course of vasospasm have been revealed.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, connective tissue dysplasia, craniovertebral transition, vasospasm

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Petrova E. V., Popova T. F., Gribacheva I. A., Taitubaeva G. K. Peculiarities of Development and Current of Non-traumatic Subarachnoidal Bloodstroke in Young Age. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 61–65. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-61-65

Введение

В настоящее время субарахноидальное кровоизлияние (САК), несмотря на доказанность аневризматической природы (65–77% от всех САК), полностью не стало нейрохирургической проблемой, а перешло в разряд мультидисциплинарных. Ведущими отечественными и зарубежными нейрохирургами подробно изучены показания и методы оперативного лечения САК, доказана эффективность данного вида лечения. Однако до настоящего времени остается много неясного в клиническом течении САК. Особый интерес представляет группа пациентов молодого возраста.

Одной из основных причин патологии сосудистой стенки у лиц молодого возраста является дисплазия соединительной ткани (ДСТ), которая сегодня рассматривается как генетический фактор риска и может проявляться патологией эластического каркаса сосудов [1–3]. Артериальные аневризмы как проявление сосудистого синдрома ДСТ характеризуются формированием мно-

жественных изменений интракраниальных артерий и повторных САК [3]. Нередко вместе с изменением сосудистой стенки изменяется геометрия сосудов (сужение, извитость, петлеобразование) и их количество в сторону уменьшения, что нередко нарушает замкнутость Виллизиева круга. Диспластическое строение сосудов головного мозга в сочетании с патологией краниовертебрального перехода приводит к уменьшению размеров задней черепной ямки, уменьшению размеров позвоночно-основного угла [4]. Это обстоятельство в сочетании с функциональной недостаточностью эндотелия, при которой способность к вазоспастическим реакциям резко увеличивается [5], способствует формированию ранней хронической церебральной ишемии [6]. В последнее время многочисленные факты свидетельствуют о том, что лица, имеющие признаки ДСТ, нередко умирают достаточно часто в молодом возрасте от сердечно-сосудистых осложнений, тромбоэмболии легочной артерии, разрывов аневризмы аорты и артерий головного мозга [3, 7].

Ранними проявлениями ДСТ со стороны нервной системы являются надсегментарная вегетативная дисфункция и астенический синдром. Они формируются одними из первых и рассматриваются как обязательный компонент диспластического фенотипа [2, 5, 8]. Одним из наиболее тяжелых и частых осложнений САК является сосудистый спазм с развитием ишемии мозга [9–11]. Клинические признаки сосудистого спазма отмечаются на 3–4-е сутки от момента развития катастрофы. В 30–70% случаев после САК наблюдается образование очагов инфаркта [9, 12, 13]. В настоящее время глубоко изучены сердечно-сосудистые осложнения при ДСТ. При микроскопическом исследовании выявлены изменения всех слоев сосудистой стенки артерий сердца [7, 14].

Остаются недостаточно изученными особенности течения САК у пациентов молодого возраста, особенно в условиях ДСТ.

Цель исследования: оценить особенности развития и течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния у лиц молодого возраста для своевременного выявления групп риска среди пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Материал и методы

Группа обследованных больных, перенесших САК, составила 125 человек, среди которых было 78 человек в возрасте до 45 лет — основная группа (средний возраст составил 38,0 [29,0; 40,0] лет) и 47 человек в возрасте от 45 лет — группа сравнения (средний возраст 67,0 [62,0; 73,0]).

Оценка состояния больных проводилась по единому диагностическому алгоритму: сбор анамнеза, оценка признаков дисплазии соединительной ткани, тяжести сопутствующей соматической патологии, неврологическое исследование, оценка картины компьютерной томографии, ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы и шеи. Степень тяжести САК оценивалась по классификации, предложенной W. Hunt и R. Hess (1968). Для определения количества крови, излившейся в субарахноидальное пространство, использован метод КТ с применением критериев С. М. Fisher (1980).

Неврологический осмотр проводился по общепринятой схеме с использованием традиционных методов оценки основных функциональных систем и определением глубины их повреждения (шкала NIHSS). С целью определения признаков соединительнотканной патологии у всех больных с САК общий осмотр включал определение конституции, роста, веса с определением индекса Кетле, росто-весового показателя. Снижение росто-весового показателя на 20 и более процентов (при норме 37–40%) указывает на астенический вариант телосложения. Для количественной оценки ДСТ применялась балльная оценка системного вовлечения соединительной ткани, согласно которой каждому признаку присваивалось определенное количество баллов. Для внешних фенотипических признаков диагностически значимое число 12 и более баллов, для внутренних — диагностически значимо вовлечение трех и более органов,

а диагностически значимое число баллов — 20 и более (А. В. Клеменов, 2015).

Дисэмбриогенетические изменения краниовертебрального перехода оценивались с помощью специальных параметров. Платибазия — уплощение изгиба основания черепа, дисплазия блюменбахова ската. Для суждения о наличии платибазии измерялся сфеноидальный угол Велькера, который в норме составляет 125–135°. При платибазии угол увеличивается: легкая степень — до 145°, средняя степень — до 160°, тяжелая — свыше 160°. Базилярная импрессия — кости основания черепа прогибаются в полость черепа, верхняя часть шейного отдела позвоночника занимает более высокое положение. Для суждения наличия и степени базилярной импрессии предложен ряд измерений, среди которых индекс высоты Клауса — наиболее точный показатель. В норме это расстояние составляет 35 мм. При базилярной импрессии I степени — индекс Клауса снижается до 30–34 мм; II степени — индекс Клауса снижается до 20 мм; III степени — индекс Клауса составляет менее 20 мм. Синдром Арнольда – Киари I — аномалия развития ромбовидного мозга. Патологией считается опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие более чем на 4 мм.

Для оценки выраженности вазоспазма использовалась транскраниальная доплерография (ТКД) как основной неинвазивный метод оценки состояния кровотока в интракраниальных артериях. В литературных источниках имеются указания [4, 7] на высокий корреляционный коэффициент между диаметром артерии и линейной скоростью кровотока ($LCK_{\text{сист.}}$), наши данные им соответствуют ($r=0,43$), доплерографическая оценка выраженности вазоспазма (ВС) проводилась по значениям $LCK_{\text{сист.}}$: умеренно выраженному ВС соответствовало повышение $LCK_{\text{сист.}}$ от 160 до 220–240 см/с, выраженному — от 240 до 300 см/с, резко выраженному ВС — от 300 см/с и более.

Для проверки статистических гипотез о соответствии выборочных распределений теоретическому нормальному распределению Гаусса — Лапласа использовался критерий критерий Лиллиефорса (Lilliefors). Ввиду того что распределение всех количественных признаков отличалось от нормального, они описывались в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (Me [LQ; UQ]). Качественные значения представлены в абсолютных числах (n) и процентах (%). Для сравнения групп по количественным признакам применялся Newman – Keuls test, по качественным — χ^2 и точный критерий Фишера, для решения проблемы множественных сравнений использована поправка Бонферрони. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался p , критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Уровень расстройства сознания в основной группе (78 чел.) и группе сравнения (47 чел.) не отличался и составил 12,7 [12,0; 13,0] балла. По шкале W. Hunt и R. Hess в основной группе степень тяжести составила: I и II —

8 чел., 10,2%, III — 23 чел., 29,5%, IV — 34 чел., 43,6%, V — 13 чел., 16,7%, соответственно в группе сравнения: I и II — 7 чел., 14,9%, III — 19 чел., 40,4%, IV — 13 чел., 27,7%, V — 8 чел., 17,0%. Из полученных данных видно, что в группе молодых пациентов имела тенденция к более тяжелому клиническому течению САК. Необходимо также помнить, что на степень тяжести САК в старшей возрастной группе могут влиять сопутствующие соматические заболевания. Также было проведено сравнение клинической степени тяжести течения САК (W. Hunt и R. Hess) и тяжестью САК по КТ-признакам (С. Fisher). Между двумя этими признаками выявлялась зависимость, требующая дальнейшего наблюдения. В рамках выявления признаков соединительнотканых дисплазий был проведен анализ распределения больных по вариантам конституции. При анализе полученных данных обращало на себя внимание преобладание в группе больных с САК молодого возраста астенического (41 чел. — 52,6%) и нормостенического (27 чел. — 34,6%) вариантов (всего 87,2%) по сравнению с группой сравнения, у которых преобладали гиперстенический (28 чел. — 59,6%) и нормостенический (16 чел. — 34,1%) варианты (всего 93,7%). В группе сравнения (см. *Материал и методы*) чаще, чем в основной, встречалась избыточная масса тела (значение индекса Кетле у больных основной группы составило 21,5 [19,7; 22,3], в группе сравнения — 29,6 [27,7; 30,8] соответственно ($p < 0,001$)).

Выявление фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани с ее внешними и внутренними проявлениями проводилось в обеих группах. Для выявления частоты внешних фенотипических признаков оценивались: изменение кожи и ее дериватов; изменение костей, суставов, позвоночника; особенности строения рук и ног; особенности строения ушной раковины и полости рта; особенности строения глаз. Оценивалась также частота наиболее часто встречающихся фенотипических признаков соединительнотканых дисплазий со стороны внутренних органов: наличие добавочных хорд в сочетании с пролапсами клапанов сердца; аномалии развития почек и нефроптоз, которому придается особое значение, поскольку последующее формирование фибромускулярной дисплазии почечных артерий является основным механизмом возникновения артериальной гипертензии у молодых, что обосновано работами Г. И. Нечаевой (2002), а значит и ранней хронической церебральной ишемии. Степень выраженности фенотипических проявлений ДСТ оценивалась по сумме баллов согласно шкале Л. А. Фоминой. В соответствии со шкалой и значимостью фенотипических признаков ДСТ выделялись три степени ДСТ: легкая (12–17 баллов), умеренная (18–22 балла) и тяжелая (более 23 баллов). Выраженность фенотипических проявлений ДСТ в основной группе составила 23,0 [22,0; 24,0] балла, в то время как в группе сравнения только 12,0 [11,0; 15,0] балла ($p < 0,005$). Таким образом, стало очевидным, что основная группа оказалась неоднородной по степени стигматизации: с тяжелой степенью дисплазии было 13 (21,7%) при значении баллов 28,0 [27,0; 29,0],

с умеренной степенью — 32 (53,3%) с баллом 20,0 [19,0; 22,0], легкая степень определена у 15 (25,0%) пациентов. У 18 пациентов были единичные признаки стигматизации с количеством баллов меньше 12. Представляло интерес в дальнейшем сравнить течение основного заболевания у пациентов внутри этой группы в зависимости от уровня стигматизации. В группе сравнения оказались пациенты только с легкой степенью выраженности ДСТ (21 чел. — 44,7%), остальные пациенты набрали при обследовании меньше 12 баллов.

При среднем значении баллов стигматизации 23,0 [22,0; 24,0] в группе лиц молодого возраста обращала на себя внимание неоднородность группы, в связи с чем в ней были выделены 45 человек с тяжелым и средним уровнем стигматизации, причем у 43 из них выявлялась патология краниовертебрального перехода (КВП). Так, количественные изменения в виде увеличения или уменьшения количества верхних шейных позвонков были у 13,9%, изменения строения верхних шейных позвонков — у 9,3%, образования дополнительных костных перемычек у 25,6%, стеноза большого затылочного отверстия — у 18,6%. Имели место также качественные изменения в виде дефекта развития костей основания черепа (платибазия и базилярная импрессия выявлены у 13 человек, что составило 30,2%) и дефекта развития ромбовидного мозга (Арнольда — Киари, тип I: 12 чел. — 27,9%). Большое значение имеет не только наличие качественных изменений краниовертебрального перехода, но и их выраженность. Для суждения о величине степени платибазии использовались показатели: угол Велькера ($N=125-135^\circ$) и краниовертебральный угол ($N=110-120^\circ$). Среди пациентов с платибазией отмечалось увеличение угла Велькера от 150° , до 168° , краниовертебральный угол был меньше 110° у 9 пациентов, что составило 69,2% группы больных с платибазией.

О величине степени базилярной импрессии судили с помощью показателя индекса Клауса ($N=35$ мм), который уменьшался в интервале от 30 до 21 мм у пациентов с данной патологией. Одновременно при МР-ангиографии и МСКТ-ангиографии выявлялось диспластическое строение экстра- и интракраниальных сосудов в виде извитости, петлеобразования, гипо- и аплазии отдельных сосудов, а также незамкнутости Виллизиева круга (28 чел. — 65,12%).

В группе сравнения отмечались лишь количественные изменения краниовертебрального перехода и составили всего три случая (6,4%). Качественных нарушений в этой группе не зарегистрировано. Только у 8 (17,0%) пациентов была выявлена гипоплазия позвоночной артерии. В подгруппе пациентов молодого возраста с низким уровнем стигматизации (15 чел.) выявлено 12 пациентов с качественными и количественными изменениями КВП при минимальном количестве у них внешних диспластических стигм.

Изучено клиническое течение сосудистого спазма на разных этапах болезни (4–14–21-е сутки). Данные транскраниальной доплерографии (ТКДГ) свидетельствуют

о том, что у пациентов как основной (78 чел.), так и группы сравнения (47 чел.) с I–II степенью тяжести (8 и 7 чел. соответственно) на 4-е сутки явлений вазоспазма выявлено не было. На 12-е сутки ЛСК_{сист} увеличилась умеренно и достигла в среднем значений 220,0 [210,0; 230,0] см/с. К 21-м суткам показатели ЛСК_{сист} нормализовались в обеих группах. У остальных пациентов основной группы (70 чел.) на 4-е сутки значение ЛСК_{сист} составило 250,0 [240,0; 260,0] см/с, что отличалось от среднего показателя в группе сравнения (40 чел.), где ЛСК_{сист} была равна 240,0 [240,0; 240,0] см/с. Разницу можно объяснить тем, что клиническое течение САК в основной группе было тяжелее. Наибольшая разница показателей ЛСК_{сист} в обследуемых группах была отмечена на 12-е сутки и составила соответственно 290,0 [270,0; 300,0] и 250,0 [240,0; 260,0] см/с. При сравнении ЛСК_{сист} внутри группы больных молодого возраста в зависимости от степени стигматизации оказалось, что пациенты с низким баллом стигматизации по показателям отличались от пациентов с высоким уровнем стигматизации и максимально приближались к группе сравнения — 250,0 [240,0; 250,0], 290,0 [270,0; 300,0] и 250,0 [240,0; 260,0] см/с соответственно.

При этом в основной группе сумма неврологического дефицита (по шкале NIHSS) также была больше по сравнению с группой сравнения и составляла соответственно 14,0 [13,0; 16,0] и 9,0 [8,0; 11,0] ($p=0,0000$). К 21-м суткам основная группа уменьшилась до 57 пациентов, а группа сравнения — до 32 человек. Ни один пациент с V степенью тяжести не дожил до этого периода болезни. Средние показатели ЛСК_{сист} в обеих группах приблизились друг к другу и составили 170,0 [160,0; 180,0] и 180,0 [170,0; 190,0] см/с. Таким образом, после завершения острого периода болезни основная группа всех обследованных пациентов составила 65 человек (13–16,7% умерло), а группа сравнения — 39 человек (8–17,0% умерло). Анализ полученных данных указывает на более тяжелое течение САК в основной группе больных по сравнению с группой сравнения. Установлено также, что признаки хронической церебральной ишемии были выявлены в обеих группах. В группе сравнения таких было 18 человек (43,6%), это легко объясняется возрастным составом данной группы. В основной группе таких пациентов оказалось 16 человек (28,0%), практически каждый из них имел патологию краниовертебрального перехода и/или диспластическое строение сосудов шеи и головы в различных вариантах. При сравнении пациентов молодого возраста внутри группы оказалось, что проявления хронической церебральной ишемии одинаково часто встречались у лиц с высоким и низким уровнем стигматизации, что объяснялось ролью прежде всего внутренних (патология КВП) фенотипических признаков по сравнению с комплексом внешних проявлений. Таким образом, в формировании ранних форм хронической церебральной ишемии важную роль играет комплекс качественных и количественных диспластических изменений краниовертебрального перехода, вызывающих уменьшение размеров задней черепной ямки в сочетании с диспластическим строением

сосудов, что соответствует ранее проведенным исследованиям (А. В. Лубягина, 2005).

Исход острого периода болезни у части больных, несмотря на отсутствие или очень низкий уровень неврологического дефицита, сопровождался нарушениями высшей нервной деятельности и/или дезадаптацией.

Клинико-анамнестически у пациентов с ДСТ часто обнаруживался астенический синдром, который проявлялся снижением работоспособности, ухудшением переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенной утомляемостью, когнитивными нарушениями нейродинамического типа. Он выявлялся в дошкольном и школьном, подростковом и молодом возрасте, сопровождая пациентов с ДСТ на протяжении всей жизни. Таких пациентов в основной группе было большинство — 93,9%, в группе контроля этот показатель составлял лишь 46,2%.

Заключение

Установлено, что течение и исходы нетравматического субарахноидального кровоизлияния, осложненного вазоспазмом, зависят от клинической степени тяжести болезни, возраста пациента, наличия внешних и внутренних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, уровня стигматизации. Для прогнозирования течения болезни и определения ее исхода на ранних этапах целесообразно принимать во внимание выявленные особенности течения САК, осложненного вазоспазмом, в зависимости от наличия и степени выраженности качественных и количественных изменений краниовертебрального перехода и интракраниальных сосудов, которые способствуют ранней хронической ишемии мозга. Результаты проведенного исследования могут представлять практический интерес для врачей различных специальностей (неврологи, нейрохирурги, кардиологи, врачи общей практики), поскольку комплексное изучение внешних и внутренних признаков дисплазии соединительной ткани как фактора риска развития аневризм с клиническим проявлением в виде САК в молодом возрасте, во-первых, может быть полезно для своевременного выявления и хирургического лечения аневризм без признаков САК, во-вторых, полученные данные могут стать основой для разработки алгоритма скринингового физикального обследования больных с повышенным риском аневризматического кровоизлияния и определением дальнейшей тактики ведения пациента.

Литература / References

1. Клеменов А. В. Номенклатура и алгоритмы диагностики наследственных нарушений соединительной ткани. *Клиницист*. 2015; 1: 42–47 [Klemenov A. V. Nomenclature and algorithm for diagnosing hereditary disorders of connective tissue. *Clinician*. 2015; 1: 43–49] (In Russ).
2. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П., Друк И. В., Морозов С. Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение. *Лечащий врач*. 2008; 2: 12–17 [Nechaeva G. I., Yakovlev V. M., Konev V. P., Druk I. V., Morozov S. L. Connective tissue dyspla-

- sia: basic clinical syndromes, diagnosis formulation, treatment. *Therapist*. 2008; 2: 12–17] (In Russ).
3. Нечаева Г. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. Омск: Бланком; 2007: 188 [Nechaeva G. I., Viktorova I. A. Dysplasia of connective tissue: terminology, diagnosis, tactics of patient management. Omsk: Blankom; 2007: 188] (In Russ).
 4. Луцик А. А., Раткин И. К., Никитин М. Н. Краниовертебральные повреждения и заболевания. Новосибирск: Издатель; 1998: 551 [Lutsik A. A., Ratkin I. K., Nikitin M. N. Craniovertebral injury and disease. Novosibirsk: Izdatel'; 1998: 551] (In Russ).
 5. Земцовский Э. В. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. СПб: ИНКАРТ; 2004: 80 [Zemtsovsky E. V. Functional diagnostics of the vegetative nervous system. St. Petersburg: INKART; 2004: 80] (In Russ).
 6. Лубягина А. В. Значение факторов риска хронической церебральной ишемии в молодом возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2005: 23 [Lubyagina A. V. The significance of risk factors for chronic cerebral ischemia at a young age: author's abstract. dis. ... cand. med. sci. Novosibirsk; 2005: 23] (In Russ).
 7. Конев В. П. Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани (обзор литературы). *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 26(3): 19–22 [Konev V. P. The main morphological phenomena for sectional diagnosis of connective tissue dysplasia (literature review). *Siberian Medical Journal*. 2011; 26(3): 19–22] (In Russ).
 8. Дума С. Н., Лисиченко О. В., Лукьянова Г. В. Психовегетативные, астенические и когнитивные нарушения при дисплазии соединительной ткани: выбор оптимальной терапии. *Фарматека*. 2012; 7: 131–135 [Duma S. N., Lisichenko O. V., Lukyanova G. V. Psychovegetative, asthenic and cognitive impairment in connective tissue dysplasia: the choice of optimal therapy. *Pharmatec*. 2012; 7: 131–135] (In Russ).
 9. Крылов В. В., Калинин А. А., Петриков С. С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм (лекция/обзор). *Неврологический журнал*. 2014; 5: 4–13 [Krylov V. V., Kalinkin A. A., Petrikov S. S. Pathogenesis of vascular spasm and cerebral ischemia in non-traumatic subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms (lecture/review). *Neurol. J*. 2014; 5: 4–13] (In Russ).
 10. Макдональд Р. Л. Происхождение концепции вазоспазма. *Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом /Stroke/ Российское издание*. 2016; 1(41): 74–80 [MacDonald R. L. The origin of the concept of vasospasm. *Journal of the National Association for Stroke / Russian Edition*. 2016; 1(41): 74–80] (In Russ).
 11. Stachura K., Danilewicz B. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Current possibilities of prevention and treatment. *Przegl. Lek*. 2002; 59(1): 46–48.
 12. Macdonald R. L., Rosengart A., Huo D., Karrison T. Factors associated with the development of vasospasm after planned surgical treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg*. 2003; 99(4): 644–652.
 13. Suarez J. I., Qureshi A. I., Yahia A. B., Parekh P. D., Tamargo R. J., Williams M. A., Ulatowski J. A., Hanley D. F., Razumovsky A. Y. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit. Care Med*. 2002; 30(6): 1348–1355.
 14. Царегородцева А. Г. Сосудистая патология при дисплазии соединительной ткани в тонатогенезе при внезапной смерти лиц молодого возраста. *Сибирский медицинский журнал*. 2008; 23(1): 30–32 [Tsaregorodtseva A. G. Vascular pathology in the dysplasia of connective tissue in tonalogenesis in the sudden death of young people. *Siberian Medical Journal*. 2008; 23(1): 30–32] (In Russ).

Поступила 26.12.2017
Received December 26.2017

Сведения об авторах

Петрова Екатерина Валенуровна, аспирант кафедры неврологии Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: katenag13@inbox.ru.

Попова Татьяна Федоровна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры неврологии Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: popovamed07@rambler.ru.

Грибачева Ирина Алексеевна*, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры неврологии Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: irengri@mail.ru.

Тайтубаева Гульнар Кусаиновна, аспирант кафедры неврологии Новосибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: guinar_taitubaeva@mail.ru.

Information about the authors

Petrova Ekaterina V., Postgraduate Student of the Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: katenag13@inbox.ru.

Popova Tatyana F., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: popovamed07@rambler.ru.

Gribacheva Irina A.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: irengri@mail.ru.

Taitubaeva Gulnar K., Postgraduate Student of the Department of Neurology, Novosibirsk State Medical University.
E-mail: guinar_taitubaeva@mail.ru.

СООТНОШЕНИЕ ИНТЕРИКТАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В МЕДЛЕННОМ СНЕ И ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОБ В ПЕРИОДАХ ПЕРЕД ЗАСЫПАНИЕМ И ПОСЛЕ ПРОБУЖДЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ С ВАРИАБЕЛЬНЫМ ФЕНОТИПОМ

О. В. Гребенюк*, В. М. Алифиров, М. В. Светлик

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Регистрировали интериктальную эпилептиформную активность у взрослых пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией с переменным фенотипом (261 человек) при проведении стандартных функциональных проб (ритмическая фотостимуляция и гипервентиляция) перед засыпанием, после пробуждения и в период медленного сна.

При выявлении интериктальной эпилептиформной активности в период медленного сна у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией статистически значимо чаще регистрировалась интериктальная эпилептиформная активность при проведении фотостимуляции и гипервентиляции в обоих периодах (перед засыпанием и после пробуждения), что может быть обусловлено патофизиологическими особенностями этого подтипа идиопатической генерализованной эпилепсии с переменным фенотипом. При выявлении интериктальной эпилептиформной активности в период медленного сна у пациентов с ювенильной абсансной эпилепсией с абсансами и генерализованными тонико-клоническими приступами чаще регистрировалась интериктальная эпилептиформная активность при проведении гипервентиляции в обоих периодах (перед засыпанием и после пробуждения). У пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами взаимосвязь между регистрацией интериктальной эпилептиформной активности в период медленного сна и при проведении функциональных проб не выявлена.

Полученные данные демонстрируют особенности распределения интериктальной эпилептиформной активности в периодах сна и бодрствования при идиопатической генерализованной эпилепсии с переменным фенотипом у взрослых и могут использоваться при проведении продолженного мониторингирования электроэнцефалографии для уточнения подтипа идиопатической генерализованной эпилепсии и оценки эффективности противосудорожной терапии.

Ключевые слова: идиопатическая генерализованная эпилепсия, интериктальная эпилептиформная активность, фотостимуляция, гипервентиляция, сон

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Гребенюк О. В., Алифиров В. М., Светлик М. В. Соотношение интериктальной эпилептиформной активности в медленном сне и при проведении функциональных проб в периодах перед засыпанием и после пробуждения у взрослых с идиопатической генерализованной эпилепсией с переменным фенотипом. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 66–72. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-66-72

THE CORRELATION OF INTERICTAL EPILEPTIFORM DISCHARGES IN NON-REM SLEEP AND DURING FUNCTIONAL TESTS IN PERIODS BEFORE FALLING ASLEEP AND AFTER AWAKENING IN ADULTS WITH IDIOPATHIC GENERALIZED EPILEPSY WITH A VARIABLE PHENOTYPE

O. V. Grebenyuk*, V. M. Alifirova, M. V. Svetlik

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Registered interictal epileptiform discharges in adults with idiopathic generalized epilepsy with variable phenotype (261 people) during standard functional tests (hyperventilation and intermittent photic stimulation) before falling asleep, after awakening and during non-REM sleep.

When detecting interictal epileptiform discharges during non-REM sleep, patients with juvenile myoclonic epilepsy were more likely to have interictal epileptiform discharges recorded during photostimulation and hyperventilation in both periods (after awakening and before falling asleep), which may be due to the pathophysiological features of this subtype of the idiopathic generalized epilepsy with a variable phenotype. When detecting interictal epileptiform discharges during non-REM sleep, patients with juvenile absence epilepsy with absences and generalized tonic-clonic seizures were more likely to have interictal epileptiform discharges recorded during hyperventilation in both periods (after awakening and before falling asleep). In patients with idiopathic generalized epilepsy with isolated generalized tonic-clonic seizures the relationship between the recording of interictal epileptiform discharges in non-REM sleep and during functional tests was not detected. The obtained data demonstrate the features of interictal epileptiform discharges distribution in sleep and wake periods with idiopathic generalized epilepsy with a variable phenotype in adults and can be used in the extended Electroencephalography monitoring to refine the idiopathic generalized epilepsy subtype and evaluate the effectiveness of antiepileptic therapy.

Keywords: idiopathic generalized epilepsy, interictal epileptiform discharges, intermittent photic stimulation, hyperventilation, sleep

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Grebenyuk O. V., Alifirova V. M., Svetlik M. V. The Correlation of Interictal Epileptiform Discharges in Non-Rem Sleep and During Functional Tests in Periods Before Falling Asleep and after Awakening in Adults with Idiopathic Generalized Epilepsy with a Variable Phenotype. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 66–72. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-66-72

Введение

Идиопатическая генерализованная эпилепсия с варибельным фенотипом (ИГЭ) характеризуется дебютом в подростковом возрасте и известными вариантами сочетания генерализованных приступов и интериктальной эпилептиформной активности (ИЭА) [1].

ИГЭ является генетическим синдромом и включает в себя три подтипа: ювенильную абсансную эпилепсию (ЮАЭ), ювенильную миоклоническую эпилепсию (ЮМЭ) и эпилепсию с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) [2]. Эпилептические приступы и ИЭА при ИГЭ зависимы от хронобиологических процессов и чувствительны к общепринятым активационным тестам: ритмической фотостимуляции и гипервентиляции [3]. Известно, что миоклонические рывки и эпилептиформные паттерны провоцируются депривацией сна, чувствительны к фотостимуляции и возникают непосредственно после пробуждения [4]. При абсансах, напротив, ИЭА чаще генерируется в функциональных состояниях (ФС), ассоциированных со снижением активации, таких как засыпание, релаксация после функциональной пробы (ФП); как правило, типичные абсансы провоцируются гипервентиляционной нагрузкой [1, 5]. ГТКП могут возникать преимущественно при пробуждении или засыпании, причем вечерний пик приступов более характерен для взрослого возраста [6].

Несмотря на то что клинически ИГЭ характеризуются исходной фенотипической вариабельностью, высокой частотой приступов и ИЭА, в последующем у части взрослых пациентов могут наблюдаться длительные ремиссии, а часть пациентов остаются резистентными к проводимой терапии [7]. Также известно, что во взрослом возрасте у пациентов с ИГЭ наблюдается снижение частоты и нерегулярность ИЭА, тогда как чувствительность эпилептиформных паттернов к гипервентиляции и фотостимуляции, являясь показате-

лем генетической предрасположенности к возникновению приступов, изменяется в меньшей степени [8], но может возрастать при повторном проведении ФП и длительной регистрации ЭЭГ [9].

С развитием методов продолженного мониторингирования ЭЭГ и изучением хронобиологических аспектов распределения ИЭА в циклах различной длительности было показано, что регистрация эпилептиформных паттернов в ФС сна при ИГЭ может являться предиктором рецидива и фармакорезистентности приступов [10, 11]. Также плохой прогноз ИГЭ может быть связан с различными изменениями ЭЭГ: частой презентацией ИЭА, высокой чувствительностью эпилептиформных паттернов к фотостимуляции [12].

Однако опубликованные работы, посвященные приращению ЭЭГ при определении прогноза ИГЭ, единичны, труднодоступны и носят противоречивый характер, что обусловлено гетерогенностью эпилептического синдрома и методическими проблемами проведения нейрофизиологических исследований [13]. В литературе не освещен аспект соотношения ИЭА, регистрируемой в медленном сне и при функциональных нагрузках, проведенных в ФС бодрствования в утреннем и вечернем периодах при различных подтипах ИГЭ у взрослых.

Цель работы: изучить взаимосвязь частоты возникновения ИЭА в ФС сна и при функциональных нагрузках в периодах перед засыпанием и после пробуждения у пациентов с ИГЭ с варибельным фенотипом.

Материал и методы

Проведено проспективное пилотное исследование пациентов с ИГЭ с варибельным фенотипом. Протокол исследования был подготовлен в отделе клинической нейрофизиологии кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ Минздрава России. В исследование вошли пациенты с генерализованными судорожными присту-

пами, соответствующие критериям ИГЭ с переменным фенотипом.

Клинические критерии включения:

1. Диагноз ИГЭ, подтвержденный данными клинической истории, ЭЭГ, МРТ.
2. Возраст от 18 до 45 лет.
3. Частота ГТКП 1 в мес. и реже.
4. Отсутствие ГТКП в течение 10 дней перед исследованием.
5. Прием ПЭП в стабильной дозе в течение 1 мес. перед исследованием.

Клинические критерии исключения:

1. Симптоматические или криптогенные эпилепсии.
2. Документированные парциальные приступы.
3. Актуальная соматическая и неврологическая патологии (за исключением эпилепсии).
4. Гравидарный период и лактация.
5. Психические расстройства.

Протокол нейрофизиологического исследования

Амбулаторный этап включал в себя 24-часовую депривацию сна непосредственно перед исследованием. ЭЭГ-исследование проводилось в лаборатории видео-ЭЭГ-мониторинга отдела клинической нейрофизиологии кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ Минздрава России. Регистрацию ЭЭГ с применением стандартного расположения электродов по системе 10–20 проводили на аппарате «Нейрон-Спектр-4ВП» фирмы «Нейрософт» в ФС бодрствования в периодах перед засыпанием и после пробуждения и физиологического сна. В период бодрствования перед засыпанием и после пробуждения проводили стандартные ФП [14]: ритмическую фотостимуляцию в полосе 1–20 Гц на частоты, кратные 2 Гц (длительность предъявления стимула 10 с с паузой 7–10 с) и гипервентиляцию с подсчетом дыхательных движений в течение 3–5 мин. Данные ЭЭГ использовались для выявления ИЭА в исследуемых ФС.

Первичная обработка результатов

ИЭА квалифицировали согласно общепринятой классификации [15]. ИЭА (комплексы пик-, полипик-волна и ритмические всплески комплексов пик-волна частотой 3 Гц) выявляли при визуальной оценке нативной ЭЭГ в исследуемых ФС. Исследуемые ФП маркировали как фо-

тостимуляция перед засыпанием (ФПЗ), фотостимуляция после пробуждения (ФПП), гипервентиляция перед засыпанием (ГВПЗ), гипервентиляция после пробуждения (ГВПП). ФС сна обозначали как функциональное состояние медленного сна (ФМС), включавшее в себя запись ночного сна за исключением быстрой фазы.

Нейрофизиологические критерии включения

Регистрация ИЭА в одном из исследуемых ФС.

Формирование клинических групп

В исследование включен 261 пациент с ИГЭ с переменным фенотипом с зарегистрированной ИЭА (158 женщин и 103 мужчины). Из них, согласно критериям ILAE [2], были выделены группы пациентов с ювенильной абсансной эпилепсией (группа А) и ювенильной миоклонической эпилепсией (группа Б) (90 и 91 человек соответственно). В группу В вошли пациенты с эпилепсией с изолированными ГТКП (80 человек). Сравниваемые группы были однородны по полу и возрасту.

Статистическая обработка результатов

Составляли таблицу, где зарегистрированную при проведении ФП ИЭА распределяли по следующим позициям: период перед засыпанием, период после пробуждения и оба периода. Проводили сравнение частоты регистрации ИЭА в выделенных подгруппах пациентов с ИГЭ при проведении ФП в периодах перед засыпанием и после пробуждения по отношению к эпилептиформной активности в ФМС. Для проведения сравнения применяли непараметрические методы χ^2 , Фишера с использованием пакета Statistica 6.0. За статистически значимый принимался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе оценивали распределение ИЭА при проведении ФП в период перед засыпанием и после пробуждения. Распределение эпилептиформной активности при проведении фотостимуляции в исследуемых группах пациентов с ИГЭ приведено в таблице 1.

При выявлении эпилептиформных паттернов в ФМС ИЭА статистически значимо чаще регистрировалась при проведении фотостимуляции у пациентов из группы Б как в периоде перед засыпанием, так и после пробуждения. У пациентов из группы А и В при фотостимуляции эпи-

Таблица 1

Распределение эпилептиформных паттернов при проведении фотостимуляции в периоде перед засыпанием и после пробуждения среди пациентов с ИГЭ

ФП	Группа А	Группа Б	Группа В
Число больных (N/n)	69/53	66/53	51/31
ФПЗ			
Число больных с зарегистрированной ИЭА (N/n — абс. значения (%))	11 (16%) / 9 (17%)	34 (52%) / 32 (60%)* $p=0,0039$	3 (6%) / 1 (3%)
Число больных (N/n)	83/66	89/74	73/43
ФПП			
Число больных с зарегистрированной ИЭА (N/n — абс. значения (%))	19 (23%) / 17 (26%)	65 (73%) / 58 (79%)* $p=0,0167$	11 (15%) / 7 (16%)

Примечание: здесь и в таблицах 2 и 3 N/n — число наблюдений в группе/число наблюдений с зарегистрированной ИЭА в ФМС; абс. значения — абсолютные значения; % — относительное значение от числа больных в группе; * — представлены статистически значимые различия в частоте регистрации ИЭА при проведении ФП в зависимости от выявления эпилептиформных паттернов в ФМС (при сравнении использовался критерий χ^2 Фишера).

лептиформные паттерны регистрировались реже, чем в группе Б, и независимо от выявления ИЭА в период медленного сна. Распределение эпилептиформных паттернов при проведении ГВ в периоде перед засыпанием и после пробуждения в исследуемых группах пациентов с ИГЭ представлено в таблице 2.

При выявлении эпилептиформных паттернов в ФМС ИЭА статистически значимо чаще регистрировалась у пациентов из группы Б как в периоде перед засыпанием, так и после пробуждения. Несмотря на то что в группе А частота регистрации ИЭА при проведении гипервентиляции не отличалась от группы Б, зависимость от генерации эпилептиформных паттернов в период сна не выявлена.

У пациентов из группы В при гипервентиляции эпилептиформные паттерны регистрировались реже, чем в группах А и Б, и независимо от выявления ИЭА в период медленного сна. На следующем этапе оценивали особенности распределения ИЭА при проведении ФП с совместным учетом результатов регистрации эпилептиформных паттернов, полученных в периоде перед засыпанием и после пробуждения (табл. 3).

У пациентов из группы А и В взаимосвязь между регистрацией ИЭА в ФС сна и при проведении ФП не выявлена. Напротив, у пациентов из группы Б с зарегистрированной ИЭА в ФМС чаще выявлялись эпилептиформные паттерны при проведении ФП в обоих периодах (как перед засыпанием, так и после пробуждения).

Обсуждение

ИЭА является нейрофизиологическим критерием ИГЭ, специфична по морфологии, чувствительна к ФП при

различных типах генерализованных приступов и имеет циркадианную приуроченность преимущественно к периоду пробуждения [9]. Особенности распределения спонтанной ИЭА в ФС сна изучаются с целью выявления клинко-электроэнцефалографических закономерностей, позволяющих спрогнозировать течение заболевания и ответ на проводимую фармакотерапию [13]. Многие авторы рекомендуют проведение повторных стимуляций и депривации сна для выявления ИЭА у взрослых. Однако опубликованные результаты носят противоречивый характер, что обусловлено применением различных протоколов исследования и критериев при формировании клинических групп.

Считается, что взаимосвязь между ФС медленного сна и бодрствования обеспечивается таламо-кортикальной системой, в свою очередь, нарушение взаимодействия коры с подкорковыми структурами является основным патофизиологическим механизмом генерации ИЭА при ИГЭ. В период медленного сна возникает синергия физиологической и патологической активности: нарастает нейронная синхронизация, что инициирует возникновение приступов и более высокую частоту генерации ИЭА [16].

В настоящем исследовании была изучена чувствительность общепринятых ФП (гипервентиляции и фотостимуляции) у пациентов с ИГЭ, проведенных в периоды перед засыпанием и после пробуждения в зависимости от выявления спонтанных эпилептиформных паттернов в период медленного сна.

Депривация сна является важным механизмом активации ИЭА при ИГЭ у взрослых. Чувствительность эпилептиформных паттернов к депривации сна при генера-

Таблица 2

Распределение эпилептиформных паттернов при проведении гипервентиляции в периоде перед засыпанием и после пробуждения среди пациентов с ИГЭ

ФП	Группа А	Группа Б	Группа В
Число больных в группах (N/n)	76/59	76/63	48/28
ГВПЗ			
Число больных с зарегистрированной ИЭА в период перед засыпанием (N/n — абс. значения (%))	41 (54%) / 31 (53%)	38 (50%) / 37 (59%)* p=0,0007	10 (21%) / 4 (14%)
Число больных в группах (N/n)	85/68	85/71	73/44
ГВПП			
Число больных с зарегистрированной ИЭА в период после пробуждения (N/n — абс. значения (%))	53 (62%) / 42 (62%)	55 (65%) / 52 (73%)* p=0,0004	24 (33%) / 10 (23%)

Таблица 3

Распределение эпилептиформных паттернов при проведении ФП среди пациентов с ИГЭ при совместном учете результатов регистрации эпилептиформных паттернов, полученных в периоде перед засыпанием и после пробуждения

ФП	Группа А	Группа Б	Группа В
Число больных в группах (N/n)	50/37	46/37	40/25
ФПЗ+ФПП			
Число больных с зарегистрированной ИЭА в обоих периодах (перед засыпанием и после пробуждения) (N/n — абс. значения (%))	5 (10%) / 4 (11%)	31 (67%) / 29 (78%)* p=0,0029	0/0
Число больных в группах (N/n)	38/33	50/38	27/19
ГВПЗ+ГВПП			
Число больных с зарегистрированной ИЭА в обоих периодах (перед засыпанием и после пробуждения) (N/n — абс. значения (%))	24 (63%) / 20 (61%)	30 (60%) / 29 (76%)* p=0,00001	0/0

лизированных приступах достигает 77% [17]. В исследуемой группе пациентов с ИГЭ ИЭА чаще регистрировались в ФМС и после пробуждения, что также соответствует данным литературы [9]. Выявляемость ИЭА при регистрации ЭЭГ в ФС бодрствования после депривации сна в исследуемой группе пациентов с ИГЭ оказалась сопоставима с литературными данными.

При анализе частот распределения ИЭА в группах пациентов с ИГЭ оказалось, что у пациентов с ЮМЭ эпилептиформные паттерны чаще регистрировались во всех исследованных ФС (в период сна и при проведении ФП в периодах перед засыпанием и после пробуждения) по сравнению с пациентами с ЮАЭ и эпилепсией с изолированными ГТКП.

Фотосенситивность является нейрофизиологическим маркером ИГЭ, имеющим строгий генетический компонент в своем происхождении. Эпилептогенность визуальных стимулов варьирует при разных вариантах ИГЭ, достигая 30–40% при ЮМЭ [18]. У пациентов с ЮМЭ частота регистрации ИЭА достигала 73% при ФПП, что могло быть связано с предшествующей сенсibilизацией патологической активности депривацией сна. Эпилептиформные паттерны в этой группе чаще регистрировались при фотостимуляции после пробуждения, чем перед засыпанием, что соответствует имеющимся представлениям о хронобиологическом распределении приступов и ИЭА при ЮМЭ. В то же время при выявлении ИЭА в ФМС у пациентов с ЮМЭ эпилептиформные паттерны чаще регистрировались не только ожидаемо при ФПП, но и при проведении фотостимуляции в период перед засыпанием.

Чувствительность абсансов к визуальным стимулам вариabельна в зависимости от синдрома и снижается с возрастом (от 18% при пикнолепсии до 8% при абсансах в подростковом возрасте). Известно, что примерно у трети пациентов с ЮАЭ наблюдаются нерегулярные миоклонические рывки, также в литературе описаны абсансы, ассоциированные с фотостимуляцией, включенные в изучаемый подтип ИГЭ как Visual sensitive IGE [18]. В группе пациентов с ЮАЭ, так же как и пациентов с ИГЭ с изолированными ГТКП, чаще регистрировались эпилептиформные паттерны при проведении ФПП, чем ФПЗ, однако взаимосвязи с ИЭА в медленном сне не выявлено. Согласно литературным данным, регистрация ИЭА при фотостимуляции является негативным фактором при ЮМЭ [19]. Напротив, в исследовании [20] показано, что прогноз ГТКП при назначении ПЭП не связан с фотосенситивностью.

Можно предполагать, что выявленные особенности распределения ИЭА при ЮМЭ при проведении фотостимуляции определены патофизиологическими особенностями данного подтипа ИГЭ с вариabельным фенотипом.

Гипервентилиция является наиболее эффективной ФП при ИГЭ [21] и применяется для экзаксцессии ИЭА при генерализованных припадках во всех возрастных группах [22], однако данные об эффективности пробы разнятся, что может быть связано с различной техникой

проведения пробы и применением ПЭП [23]. Эпилептогенный эффект гипервентилиции обычно ассоциируется с простыми абсансами, достигая 70% при детской абсансной эпилепсии [24]. Согласно литературным данным, миоклонические приступы и ИЭА чрезвычайно чувствительны к гипервентилиции [25, 26]. У пациентов с абсансными и миоклоническими приступами частота регистрации ИЭА при гипервентилиции достигала 64%, причем при выявлении ИЭА в ФМС только у пациентов с ЮМЭ эпилептиформные паттерны чаще регистрировались при проведении гипервентилиции как перед засыпанием, так и после пробуждения.

У пациентов с ИГЭ с изолированными ГТКП частота регистрации ИЭА при гипервентилиции была меньше по сравнению с ЮАЭ и ЮМЭ и не зависела от выявления эпилептиформных паттернов в ФМС. В настоящее время дефиниции этого эпилептического синдрома продолжают уточняться и нейрофизиологические механизмы генерации ГТКП остаются до конца не изученными [2]. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о недостаточной специфичности стандартных активационных тестов при этом подтипе ИГЭ с вариabельным фенотипом.

Эпилептогенный эффект гипервентилиции оказался неспецифичен по отношению к миоклоническим и абсансным приступам, что могло быть связано с сенсibilизирующим эффектом депривации сна, однако при ЮАЭ в отличие от ЮМЭ не имел связи с регистрацией ИЭА в ФМС.

В настоящее время известно, что при ЮМЭ генерация ИЭА в ФМС различна по отношению к ультрадианным циклам, характеризующим процессы микроактивации [10]. Можно предполагать, что выявленные различия в распределении ИЭА при проведении ФП связаны с определенными нейрофизиологическими вариантами ЮМЭ.

Заключение

Повторная регистрация ИЭА при стандартных ФП перед засыпанием и после пробуждения при проведении длительной регистрации ЭЭГ в отличие от повторных стимуляций при рутинной записи, предполагающих кумулятивный эпилептогенный эффект, дает возможность получения новой информации для дифференциации подтипов ИГЭ с вариabельным фенотипом.

При эпилепсии с изолированными ГТКП в исследуемых ФС ИЭА регистрировалась реже, чем при других подтипах ИГЭ с вариabельным фенотипом.

При ЮАЭ, как и при ЮМЭ, ИЭА регистрировалась не только при проведении гипервентилиции в период после пробуждения, но и перед засыпанием, причем при абсансной эпилепсии, в отличие от миоклонической, не выявлено статистически значимой связи с генерацией эпилептиформных паттернов в ФМС.

При регистрации ИЭА в ФМС у части пациентов с ЮМЭ эпилептиформные паттерны выявлялись при проведении стандартных ФП в обоих периодах: как перед засыпанием, так и после пробуждения, что может

быть обусловлено особенностями генерации эпилептиформных паттернов в медленном при этом подтипе ИГЭ с вариабельным фенотипом [10].

Данные, полученные с применением настоящего протокола ФП, демонстрируют особенности распределения ИЭА в периодах сна и бодрствования при ИГЭ с вариабельным фенотипом у взрослых и могут использоваться при проведении продолженного мониторингирования ЭЭГ для уточнения синдромального диагноза и оценки эффективности противоэпилептической терапии, поскольку известно, что факт активации приступов при проведении гипервентиляции и фотостимуляции у пациентов с эпилепсией рассматривается в причинной связи с недостаточной противоэпилептической терапией [18, 27].

Благодарности

Авторы выражают благодарность главному врачу клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России за содействие при проведении исследования.

Литература / References

1. Panayiotopoulos C. P. Idiopathic generalized epilepsies. In: The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Ed. C. P. Panayiotopoulos. Oxford: Bladon Medical Publishing; 2005: 271–348. DOI: 10.1007/978-1-4471-4039-9.
2. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42: 796–803. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x.
3. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина; 2010: 720 [Karlova V. A. Epilepsy in children and adults, women and men: a guide for doctors. Moscow: Medicina; 2010: 720] (In Russ).
4. Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol. Scand*. 1985; 72(5): 449–459. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1985.tb00900.x.
5. Coenen A. M. L., van Luijckelaar E. L. J. M. Genetic animal models for absence epilepsy: a review of the WAG/Rij strain of Rats. *Behav. Genetics*. 2003; 33: 635–655.
6. Janz D. Epilepsy with grand mal on awakening and sleep-waking cycle. *Clin. Neurophysiol*. 2000; 111(2): 103–110. DOI: 10.1016/s1388-2457(00)00409-0.
7. Sillanpää M., Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006; 129: 617–624. DOI: 10.1093/brain/awh726.
8. Aurlen H., Gjerde I. O., Eide G. E., Brøgger J. C., Gilhus N. E. Characteristics of generalized epileptiform activity. *Clin. Neurophysiol*. 2009; 120(1): 3–10. DOI: 10.1016/j.clinph.2008.10.149.
9. Seneviratne U., Cook M., D'Souza W. The electroencephalogram of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53(2): 234–248. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03344.x.
10. Halász P. How sleep activates epileptic networks? *Epilepsy Res. Treat*. 2013; 2013: 1–19. DOI: 10.1155/2013/425697.
11. Гребенюк О. В., Алифирова В. М., Светлик М. В., Евтушенко И. Д., Бочков Ю. А., Степанов И. А. Клинико-электроэнцефалографические предикторы учащения генерализованных судорожных приступов в гестационном и постгравидарном периоде. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 5(12): 24–31 [Grebenyuk O. V., Alifirova V. M., Svetlik M. V., Yevtushenko I. D., Bochkov Yu. A., Stepanov I. A. Clinical and EEG predictors of increased frequency of generalized seizures in gestational and postgravidarum period. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 5(12): 24–31] (In Russ).
12. Kamel J. J., Christensen B., Odell M. S., D'Souza W. J., Cook M. J. Evaluating the use of prolonged video-EEG monitoring to assess future seizure risk and fitness to drive. *Epilepsy Behav*. 2010; 19: 608–611. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.09.026.
13. Seneviratne U., Cook M., D'Souza W. J. The prognosis of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53(12): 2079–2090. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03723.x.
14. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). М.: МИА; 2011: 368 [Zenkov L. R. Clinical electroencephalography (with elements of epileptology). Moscow: MIA; 2011: 368] (In Russ).
15. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг; 2004: 440 [Mukhin K. Yu., Petrukhin A. S., Glukhova L. Yu. Epilepsy. Atlas of electric clinical diagnostics. Moscow: Alvares Publishing; 2004: 289–304] (In Russ).
16. Steriade M. Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic systems. *J. Neurophysiol*. 2001; 86: 1–39. DOI: 10.1152/jn.2001.86.1.1.
17. Navas P., Rodríguez-Santos L., Bauzano-Poley E., Lara J. P., Barbancho M. A. The importance of sleep deprivation as a mechanism for activating interictal epileptiform paroxysms. *Rev. Neurol*. 2016; 62(7): 289–295.
18. Kasteleijn-Nolst Trenité D. G. A., Guerrini R., Binnie C. D., Genton P. Visual Sensitivity and Epilepsy: A Proposed Terminology and Classification for Clinical and EEG Phenomenology. *Epilepsia*. 2011; 42(5): 692–701. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.30600.x.
19. Matsuoka H. The seizure prognosis of juvenile myoclonic epilepsy. *Jpn. J. Psychiatry Neurol*. 1992; 46: 293–296. DOI: 10.1111/j.1440-1819.1992.tb00861.x.
20. Verrotti A., Fiori F., Coppola G., Franzoni E., Parisi P., Chiarelli F. Idiopathic generalized tonic-clonic epilepsy and photosensitivity: a long-term follow-up study. *Acta Paediatrica*. 2009; 98(12): 1999–2001. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2009.01486.x.
21. Mendez O. E., Brenner R. P. Increasing the yield of EEG. *J. Clin. Neurophysiol*. 2006; 23: 282–293. DOI: 10.1097/01.wnp.0000228514.40227.12.
22. Kane N., Grocott L., Kandler R., Lawrence S., Pang C. Hyperventilation during electroencephalography: Safety and efficacy. *Seizure*. 2014; 23: 129–134. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.10.010.
23. Montalenti E., Imperiale D., Rovera A., Bergamasco B., Benna P. Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J. Neurol. Sci*. 2001; 184: 65–70. DOI: 10.1016/s0022-510x(00)00496-2.
24. Wirrell E. C., Camfield P. R., Gordon K. E., Camfield C. S., Doolley J. M., Hanna B. D. Will a critical level of hyperventilation-induced hypocapnia always induce an absence seizure? *Epilepsia*. 1996; 37(7): 459–462. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1996.tb00592.x.
25. Beniczky S., Guarana M. S. B., Conradsen I., Singh M. B., Rutar V., Lorber B., Wolf P. Modulation of epileptiform EEG discharges in juvenile myoclonic epilepsy: an investigation of reflex epileptic traits. *Epilepsia*. 2012; 53: 832–839. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03454.x.
26. Panayiotopoulos C. P., Obeid T., Tahan A. R. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia*. 1994; 35: 285–296. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02432.x.
27. Jonas J., Vignal J.-P., Baumann C., Anxionnat J.-F., Muresan M., Vespignani H., Maillard L. Effect of hyperventilation on seizure activation: potentiation by antiepileptic drug tapering. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2011; 82: 928–930. DOI: 10.1136/jnnp.2009.200329.

Поступила 05.01.2018
Received January 05.2018

Сведения об авторах

Гребенюк Олег Валерьевич*, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: oleg129129@mail.ru.

Алифиров Валентина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: v_alifirova@mail.ru.

Светлик Михаил Васильевич, канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: mihasv@gmail.com.

Information about the authors

Grebenyuk Oleg V.*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Neurology and Neurosurgery Department, Siberian State Medical University.
E-mail: oleg129129@mail.ru.

Alifirova Valentina M., Dr. Sci. (Med.), Head of the Neurology and Neurosurgery Department, Professor, Siberian State Medical University.
E-mail: v_alifirova@mail.ru.

Svetlik Michael V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Medical and Biological Cybernetics Department, Siberian State Medical University.
E-mail: mihasv@gmail.com.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ / HELP TO PHYSICIAN

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-73-78
УДК 616.1: 616-06

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ: КРИТЕРИИ ПРЕКРАЩЕНИЯ РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Д. В. Босиков^{1, 2*}, А. А. Иванова², А. Ф. Потапов²

¹ Станция скорой медицинской помощи,
677000, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Ойунского, 27

² Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова,
677005, Российская Федерация, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. П. Алексеева, 64/1

На примере клинического случая рассмотрены актуальные вопросы повышения качества скорой медицинской помощи населению, в частности вопросы надлежащего проведения сердечно-легочной реанимации на догоспитальном этапе. Основное внимание уделено обоснованному прекращению реанимационных мероприятий. Указано, что имеются значимые противоречия в алгоритмах, протоколах, клинических рекомендациях и Постановлении Правительства Российской Федерации по вопросу определения момента прекращения сердечно-легочной реанимации на фоне сохраняющейся беспульсовой электрической активности сердца. Разноречивость требований создает сложности в практической деятельности выездных бригад скорой медицинской помощи, является основой для претензий со стороны экспертов и актуальной темой для всестороннего изучения. Обсуждаемый вопрос представляется крайне важным, так как в случае наступления смерти во внебольничных условиях скорая медицинская помощь является единственной службой для спасения жизни людей.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, сердечно-легочная реанимация, критерии прекращения сердечно-легочной реанимации, беспульсовая электрическая активность сердца, алгоритм сердечно-легочной реанимации

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Босиков Д. В., Иванова А. А., Потапов А. Ф. Сердечно-легочная реанимация на догоспитальном этапе: критерии прекращения реанимационных мероприятий (разбор клинического случая). Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 73–78. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-73-78

CARDIOPULMONARY RESUSCITATION AT THE PRE-HOSPITAL PERIOD: CRITERIA OF TERMINATING RESUSCITATION (A CLINICAL CASE ANALYSIS)

D. V. Bosikov^{1, 2*}, A. A. Ivanova², A. F. Potapov²

¹ Emergency Medical Services Unit,
27, Ojunsogo str., Yakutsk, the Republic of Sakha (Yakutia), 677000, Russian Federation

² M. K. Ammosov North-Eastern Federal University,
64/1, P. Alekseev str., Yakutsk, the Republic of Sakha (Yakutia), 677005, Russian Federation

The clinical case analysis revealed the pressing need for enhanced emergency medical services, in particular, regarding the adequate performance of cardiopulmonary resuscitation in the pre-hospital setting. The analysis is focused on reasonable decision to terminate cardiopulmonary resuscitation. It is revealed that there are significant conflicts in the algorithms, protocols, clinical recommendations and the decree of the Government of the Russian Federation on determining the moment to terminate cardiopulmonary resuscitation with lasting pulseless electrical activity. The conflicting requirements create problems in practical activity of emergency medical services teams, build grounds for expert claims and make an important issue for a comprehensive study. The discussed subject seems to be highly relevant: in case of out-of-hospital deaths, emergency medical services are the only life-saving facility.

Keywords: emergency medical services, cardiopulmonary resuscitation, criteria of terminating CPR, pulseless electrical activity, cardiopulmonary resuscitation algorithm

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Bosikov D. V., Ivanova A. A., Potapov A. F. Cardiopulmonary Resuscitation at the Pre-Hospital Period: Criteria of Terminating Resuscitation (A Clinical Case Analysis). Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 73–78. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-73-78

Введение

В настоящее время скорая медицинская помощь Российской Федерации переживает период реформ. В первую очередь это экономические преобразования, которые связаны с переходом скорой медицинской помощи (СМП) к финансированию из системы обязательного медицинского страхования (ОМС) с 1 января 2013 г. в соответствии с Федеральным законом от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [1]. Изменение источника финансирования не затронуло структуры СМП, но повлекло за собой организацию вневедомственного контроля за качеством оказываемой населению скорой медицинской помощи.

Главной целью совершенствования системы медицинской помощи является создание механизмов и условий оптимального использования имеющихся в сфере здравоохранения ресурсов для обеспечения граждан медицинской помощью надлежащего качества и объема в соответствии с программой государственных гарантий. Для достижения этой цели служит система контроля и управления качеством медицинской помощи (КМП), которая охватывает всю сеть медицинских учреждений. Вертикаль внутреннего и внешнего контроля наиболее четко прослеживается в учреждениях, работающих в системе ОМС, где внешними экспертами выступают страховые медицинские организации и Территориальный фонд ОМС, имеющие реальные финансовые рычаги управления качеством в медицинских учреждениях [2]. Основными критериями доступности и качества медицинской помощи в соответствии с Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи являются: своевременность ее получения на всех этапах медицинской помощи; выполнение объема медицинской помощи, предусмотренного соответствующими федеральными и региональными стандартами медицинской помощи; обязательный учет индивидуальных особенностей условий течения заболевания у пациента при оказании медицинской помощи; отсутствие дефектов и ошибок при оказании медицинской помощи; информированность граждан об их правах, порядке и условиях получения бесплатной медицинской помощи.

Процесс повышения качества медицинской помощи и, соответственно, результатов деятельности медицинской организации представляет собой непрерывный цикл, и здесь только систематическая деятельность является эффективной. В клинической практике для организации медицинского технологического процесса

и управления им в настоящее время используют ряд инструментов, среди которых наиболее известны клинические рекомендации, планы (протоколы) ведения больных, стандарты медицинской помощи.

Экспертиза КМП проводится на основе стандартов медицинской помощи, клинических протоколов, национальных рекомендаций иных нормативных и методических документов, определяющих технологию лечебно-диагностического процесса, порядок организации медицинской помощи с учетом особенностей конкретного пациента и условий оказания медицинской помощи.

Одним из наиболее распространенных видов внеплановых (целевых) экспертиз является экспертиза качества медицинской помощи в случае наступления у пациента летального исхода. При развитии летального исхода на догоспитальном этапе (за исключением случаев констатации биологической смерти) бригадами скорой медицинской помощи проводится комплекс реанимационных мероприятий, в основу которых положен ряд нормативных и ненормативных правовых актов, основными из которых являются: клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти, алгоритм проведения первичной сердечно-легочной реанимации, Приказ Министерства здравоохранения РФ от 5 июля 2016 г. № 454н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти», Постановление Правительства РФ от 20.09.2012 № 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека», Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “анестезиология и реаниматология”», Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета по реанимации (пересмотр 2015 г.) [3, 4–8].

Материал и методы

Клинический случай проведения сердечно-легочной реанимации бригадой СМП, протокол проведения сердечно-легочной реанимации, экспертные заключения страховых компаний.

Результаты и обсуждение

Последствия противоречий в алгоритмах, протоколах, клинических рекомендациях и Постановлении

Правительства РФ по вопросу определения момента прекращения сердечно-легочной реанимации на фоне электромеханической диссоциации предлагаем рассмотреть на примере клинического случая. Бригада СМП прибыла к пациенту А., 74 лет, через 5 мин после поступления вызова с поводом «Болят сердце (одышка); упал без сознания». Прибыв по указанному адресу, бригада обнаружила пациента лежащим на полу. Со слов окружающих, на фоне относительного благополучия внезапно появилась выраженная одышка, после чего пациент упал, утратил сознание. При осмотре пациент был недоступен вербальному контакту ввиду угнетения сознания (по шкале ком Глазго — 3 балла). Отмечено наличие брадикардии 35 уд./мин, брадипноэ — 10 дыхательных движений/мин, АД — 40/0 мм рт. ст., SpO₂ — 74%, выраженного цианоза головы, шеи, верхней половины грудной клетки. По электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрирована фибрилляция предсердий с частотой сокращения желудочков 35–40 в 1 мин, признаков острой коронарной патологии не выявлено (рис. 1).

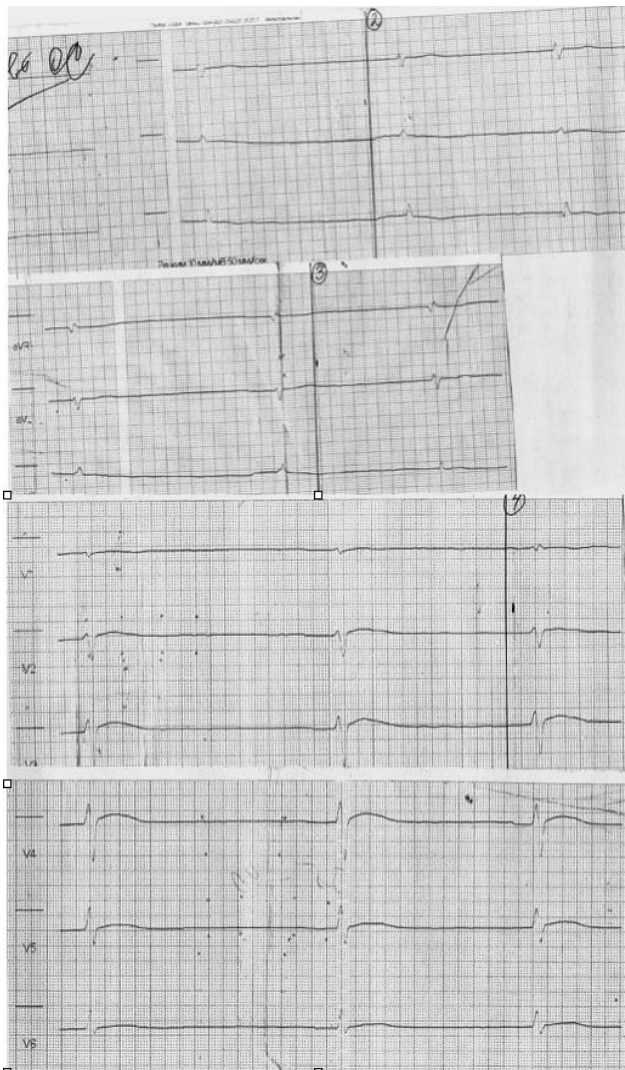


Рис. 1. 12-канальная электрокардиограмма пациента А., 74 года

Из анамнеза известно, что пациент длительное время страдает фибрилляцией предсердий, медикаментозной терапии не придерживается. На основании имеющихся данных был выставлен предварительный диагноз: «Тромбоэмболия легочной артерии. Обструктивный шок III степени». Налажен непрерывный кардиомониторинг. Тотчас начаты реанимационные мероприятия в объеме расширенной сердечно-легочной реанимации. По кардиомонитору регистрировались желудочковые комплексы измененной конфигурации, отмечалось отсутствие пульса на сонных артериях. В дальнейшем на всем протяжении реанимации на кардиомониторе регистрировались единичные узкие комплексы QRS, не сопровождающиеся пульсацией на сонных артериях, которые были расценены как проявление электромеханической диссоциации (ЭМД). Бригадой СМП проведен полный комплекс реанимационных мероприятий, которые были прекращены ввиду неэффективности в течение 30 мин. К моменту прекращения сердечно-легочной реанимации на мониторе регистрировалась ЭМД (рис. 2).

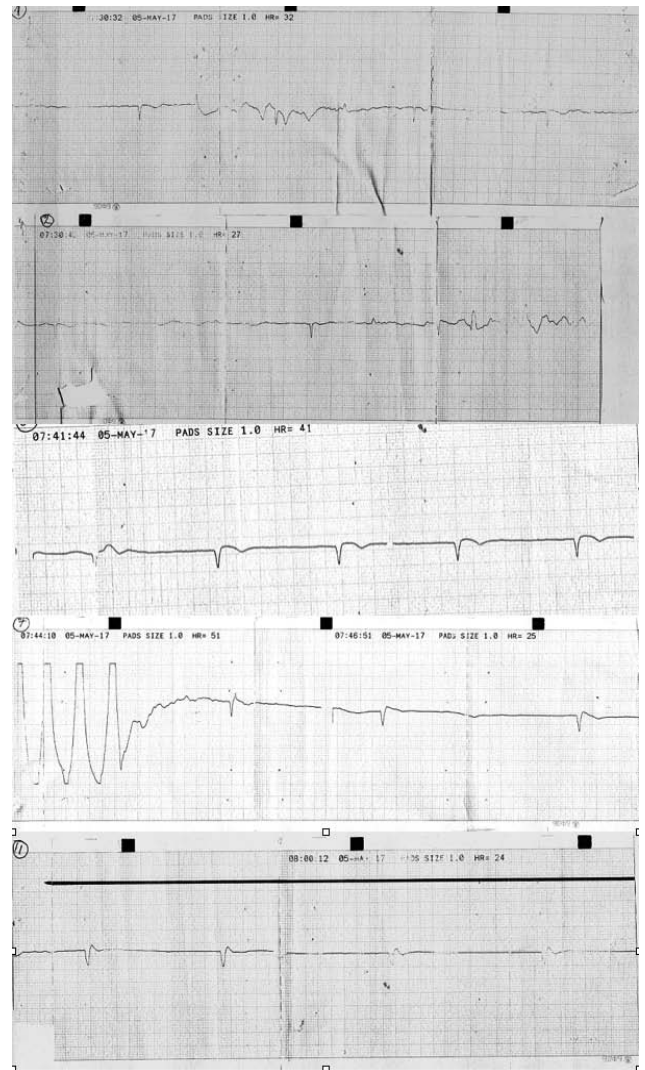


Рис. 2. Ритмограмма пациента А., 74 года, при проведении сердечно-легочной реанимации

При проведении целевой экспертизы качества медицинской помощи (ЭКМП) страховой медицинской организацией экспертом по данному случаю выставлен код дефекта 3.2.5 («невыполнение, ненадлежащее выполнение необходимых пациенту лечебных мероприятий в соответствии со стандартами медицинской помощи по вопросам оказания медицинской помощи и сложившейся клинической практикой, приведших к летальному исходу»). Согласно выводу эксперта, реанимационные мероприятия прекращены преждевременно при сохраняющейся электрической активности сердца в момент констатации биологической смерти. Медицинская организация с такими выводами не согласилась, однако неоднократно проведенные реэкспертизы оставили решение без изменений. Основной документ, на который ссылаются эксперты страховых компаний, — Клинические рекомендации (протокол) при оказании скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти — утвержден на заседании Правления общероссийской общественной организации «Российское общество скорой медицинской помощи» 23 января 2014 г. в Казани, где в пункте 13 отражено следующее: «Прекратить реанимационные мероприятия можно только в тех случаях, когда при использовании всех доступных методов отсутствуют признаки их эффективности в течение 30 мин.

Следует иметь в виду, что начинать отсчет времени необходимо не от начала проведения сердечно-легочной реанимации, а с того момента, когда она перестала быть эффективной, то есть через 30 мин полного отсутствия любой электрической активности сердца, полного отсутствия сознания и спонтанного дыхания» [9]. Данное положение экспертами понимается следующим образом: на фоне электромеханической диссоциации (электрической активности сердца без пульса) сердечно-легочная реанимация проводится до появления на мониторе асистолии. С этого момента следует отработать еще в течение 30 мин, только потом можно прекратить реанимационные мероприятия. Следовательно, практически в каждом случае реанимация в отсутствие эффекта должна длиться гораздо больше 30 мин (кроме случаев фибрилляции желудочков / желудочковой тахикардии), что является противоречием современным представлениям и требованиям медицинской науки по проведению сердечно-легочной реанимации. В обсуждаемом случае ЭМД наблюдалась в течение 30 мин, на фоне которой была прекращена сердечно-легочная реанимация ввиду ее неэффективности, что являлось оправданным и правомерным решением врача.

Постановление Правительства РФ № 950 от 20.09.2012 указывает на возможность прекращения реанимационных мероприятий, если последние были неэффективны в течение 30 мин, без каких-либо указаний на вид остановки кровообращения. Рекомендации Европейского совета по реанимации (2015) и Американской ассоциации сердца указывают на необходимость проведения реанимационных мероприятий в течение всего периода, пока у пациента сохраняется фибрилляция желудочков /

желудочковая тахикардия. В случае асистолии необходимо проводить реанимационные мероприятия в течение минимум 20 мин. При отсутствии возможности устранить факторы, приведшие к остановке сердца, реанимационные мероприятия следует прекратить [7, 10, 11].

Приведенный выше клинический случай показывает, что отсутствие четких указаний в рекомендациях на ведение пациентов с ЭМД порождает среди некоторых экспертов их вольную трактовку. Отдельные указания по этому вопросу были нами найдены в ряде источников. В «Основах реаниматологии» (под ред. чл.-корр. АМН СССР В. А. Неговского. 2-е изд. М.: Медицина, 1975) указано: «Отдельная группа нарушений проводимости сердца представляет собой наиболее глубокое нарушение проводимости, распространяющееся на все конечные разветвления проводящей системы внутри миокарда. Последний теряет при этом способность отвечать не только на импульсы, поступающие из очагов автоматии (которые могут при этом регистрироваться на электрокардиограмме еще в течение многих минут после прекращения эффективных сокращений сердца), но и на искусственные механические или электрические раздражения. Это состояние сердца, при котором полностью теряется возбудимость и сократимость, характеризуется потерей мышечного тонуса — атонией миокарда» [12]. Л. В. Усенко, А. В. Царев, Ю. Ю. Кобеляцкий в статье «Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2015 г.» указывают, что «сердечно-легочную реанимацию необходимо проводить так долго, как долго сохраняется на ЭКГ фибрилляция желудочков, поскольку при этом сохраняется минимальный метаболизм в миокарде, что обеспечивает потенциальную возможность восстановления самостоятельного кровообращения. В случае остановки кровообращения по механизму ЭМД/асистолии, при отсутствии потенциально обратимой причины, сердечно-легочную реанимацию проводят в течение 30 мин, а при ее неэффективности прекращают. Сердечно-легочную реанимацию более 30 мин проводят в случаях гипотермии, утопления в ледяной воде и передозировке лекарственных препаратов» [13]. E. D. Bailey, G. C. Wydro, D. C. Cone в научной публикации «Прекращение реанимации на догоспитальном этапе у взрослых пациентов с нетравматической остановкой сердца» указывают, что у пациента, у которого на мониторе сохраняется желудочковая фибрилляция / желудочковая тахикардия, реанимационные мероприятия должны быть продолжены. «У пациентов с асистолией или беспульсовой электрической активностью сердца должен быть тщательно рассмотрен вопрос о прекращении реанимации вне стационара» (перевод автора) [14].

Безусловно, при прекращении сердечно-легочной реанимации должны учитываться все факторы, включающие медицинский анамнез, ритм во время остановки сердца, реакция на реанимационные меры, длительность реанимации, а также прогноз. Однако есть еще один важный момент для догоспитального этапа — вопрос о том, кто будет принимать решение о прекращении сердечно-

легочной реанимации и, по сути, возложит ответственность на себя. Если в стационаре есть возможность проведения консилиума и принятия коллективного решения, то врач (фельдшер) СМП лишен этой возможности. Согласно Рекомендациям Европейского совета по реанимации (2015), решение отказаться от сердечно-легочной реанимации принимает лидер команды, но после консультации с другими ее членами [7].

Следует также напомнить о том, что в основе сердечно-легочной реанимации всегда лежала концепция сохранения активности мозга. Смерть мозга приравнивается к смерти пациента [4, 15], а пациент с констатированной смертью мозга и сохраненной сердечной деятельностью может существовать годы, создавая не только медицинскую, но и большую социальную проблему.

Продолжая анализ представленного клинического случая, хотим обратить внимание, что отдельными экспертами возможная тромбоэмболия легочной артерии рассматривалась как потенциально устранимая причина остановки сердца, то есть предлагалось проведение системной тромболитической терапии на догоспитальном этапе. Однако данный вид медицинской помощи во внебольничных условиях на сегодняшний день не предусмотрен соответствующим стандартом [10].

Заключение

Таким образом, имеется необходимость разработки и утверждения на самом высоком уровне единого алгоритма (протокола), в котором наряду с остальными должен быть рассмотрен вопрос критериев прекращения реанимационных мероприятий при различных условиях во избежание разночтений в принципиальном вопросе проведения сердечно-легочной реанимации.

Литература / References

1. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [Federal law of 29 Nov 2010 No. 326FZ «On obligatory medical insurance in the Russian Federation»] (In Russ).
2. Барсукова И. М., Стожаров В. В. Менеджмент качества в деятельности службы скорой медицинской помощи. *Скорая медицинская помощь*. 2014; 1: 33–41 [Barsukova I. M., Stozharov V. V. Quality management in emergency medical services practice. *Emergency med. services*. 2014; 1: 33–41] (In Russ).
3. Первичная сердечно-легочная реанимация. Национальное руководство «Скорая медицинская помощь». Под ред. С. Ф. Багненко, М. Ш. Хубутия, А. Г. Мирошниченко, И. П. Миннуллиной. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 136–157 [Primary cardiopulmonary resuscitation. Ed. by S. F. Bagnenko, M. Sh. Hubutija, A. G. Miroshnichenko, I. P. Minnullina. Moscow: GEOTAR-Media; 2015: 136–157] (In Russ).
4. Постановление Правительства РФ от 20.09.2012 № 950 «Об утверждении Правил определения момента смерти человека, в том числе критериев и процедуры установления смерти человека, Правил прекращения реанимационных мероприятий и формы протокола установления смерти человека» [Decree of the Government of the RF of 20 Sept 2012 No. 950 «On approving the Guidelines of establishing human death, including criteria and procedure of establishing human death, the Rules of ceasing resuscitation, and forms of the human death establishment protocol»] (In Russ).
5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 05.07.2016 № 454н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти» [Order of the Ministry of Health of the RF of 05 July 2016 No. 454n «On approving the Standard of emergency medical services during sudden cardiac death»] (In Russ).
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология»» [Order of the Ministry of Health of the RF of 15 Nov 2012 No. 919n «On approving the Procedure of providing emergency medical services to adults in the anesthesiology and resuscitation field»] (In Russ).
7. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета по реанимации (пересмотр 2015 г.). Под ред. В. В. Мороза. М.: НИИОР, НСР; 2016: 192 [European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Ed. V. V. Moroz. Moscow: NIOR, NSR; 2016: 192] (In Russ).
8. Руксин В. В. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти. Национальное руководство «Скорая медицинская помощь». Под ред. С. Ф. Багненко, М. Ш. Хубутия, А. Г. Мирошниченко, И. П. Миннуллиной. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 158–164 [Ruksin V. V. Clinical recommendations (protocol) on providing emergency medical services during sudden cardiac death. National Guidelines «Emergency medical services». Ed. S. F. Bagnenko, M. Sh. Khubutija, A. G. Miroshnichenko, I. P. Minnullina. Moscow: GEOTAR-Media; 2015: 158–164] (In Russ).
9. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти (Национальные клинические рекомендации). Федеральная электронная медицинская библиотека [Clinical recommendations (protocol) for providing emergency medical services during sudden cardiac death (National clinical recommendations). Federal electronic medical library] (In Russ).
10. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1126н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при легочной эмболии» [Order of the Ministry of Health of the RF of 20 Dec 2012 No. 1126n «On approving the Standard of emergency medical services during pulmonary embolism»] (In Russ).
11. Bossaert L. L., Perkins G. D., Askitopoulou H., Raffay V. I., Greif R., Haywood K. L., Mentzelopoulos S. D., Nolan J. P., Van de Voorde P., Xanthos Th. T. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation*. 2015; 95: 305–306.
12. Основы реаниматологии. Под ред. В. А. Геровского. М.: Медицина; 1975: 360 [Basic life support. Ed. V. A. Negoskii. Moscow: Medicina; 1975: 360] (In Russ).
13. Усенко Л. В., Царев А. В., Кобеляцкий Ю. Ю. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: новые рекомендации Европейского совета по реанимации 2015 г. *Медицина неотложных состояний*. 2016; 4(75): 25–35 [Usenko L. V., Tsarev A. V., Kobeliatskii Yu. Yu. Cardiopulmonary and cerebral resuscitation: new European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Medicine of Emergency*. 2016; 4(75): 25–35] (In Russ).
14. Bailey E. D., Wydro G. C., Cone D. C. Termination of resuscitation in the prehospital setting for adult patients suffering non-traumatic cardiac arrest. National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practice Committee. *Prehosp. Emerg. Care*. 2000 Apr–Jun; 4(2): 190–195.
15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.12.2014 № 908н «О Порядке установления диагноза смерти мозга человека» [Order of the Ministry of Health of the RF of 25 Dec 2014 No. 908n «On the Procedure of establishing the human brain death»] (In Russ).

Поступила 19.01.2018
Received January 19.2018

Сведения об авторах

Босиков Дмитрий Владиславович*, заместитель руководителя по медицинской работе Станции скорой медицинской помощи Республики Саха (Якутия), Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова.
E-mail: dishifrator@yahoo.com.

Иванова Альбина Аммосовна, д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей, Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова.

Потапов Александр Филиппович, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей, Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета имени М. К. Аммосова.

Information about the authors

Bosikov Dmitrii V.*, Deputy Head of Medical Affairs, Emergency Medical Services Unit, the Republic of Sakha (Yakutia), M. K. Ammosov North-Eastern Federal University.
E-mail: dishifrator@yahoo.com.

Ivanova Albina A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Potapov Aleksandr F., Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care with Emergency Care Course, Faculty of Post-graduate Studies for Doctors, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ/ LABORATORY AND EXPERIMENTAL RESEARCH

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85
УДК 616.24-036.12-07:616.233-018.25-091

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА У КУРЯЩИХ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ И НЕ СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И. С. Кремис*, Е. Б. Букреева, Е. А. Геренг, В. В. Боярко, А. А. Буланова, Г. В. Зенгер

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации,
634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель исследования: выявить особенности сосудов микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой оболочки бронхов у курящих, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких, на основании светооптического и ультраструктурного анализа бронхобиоптатов.

Материал и методы. Осуществили морфологическое исследование слизистой оболочки бронхов у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и без нее с акцентом на морфометрический анализ сосудов микроциркуляторного русла. Проведено одномоментное исследование 115 курильщиков в возрасте от 40 до 60 лет ($58,3 \pm 3,24$ года), среди которых преобладали мужчины (90,9%).

Результаты. В группе курящих с хронической обструктивной болезнью легких в отличие от группы сравнения были выявлены признаки сосудистого ремоделирования и нарушения микроциркуляции, которые проявлялись эндотелиальной дисфункцией, увеличением объемной плотности соединительной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов с преимущественной периваскулярной локализацией, что сопровождалось снижением относительного объема капилляров ($p=0,016$) и уменьшением удельного объема микропиноцитозных везикул ($p=0,005$) и размера секреторных гранул Вейбеля — Палади ($p=0,004$) в эндотелиоцитах.

Заключение. У курящих лиц без хронической обструктивной болезни легких в бронхах регистрировались структурные изменения компенсаторного характера без признаков ремоделирования сосудов бронхиальной стенки. У курящих, страдающих хронической обструктивной болезнью легких, наблюдались морфологические признаки эндотелиальной дисфункции, нарушения гемодинамики, периваскулярный фиброз с редукцией микрососудистого русла.

Ключевые слова: бронхобиоптаты, морфология бронхиальной стенки, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, сосудистое ремоделирование, эндотелиальная дисфункция

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Кремис И. С., Букреева Е. Б., Геренг Е. А., Боярко В. В., Буланова А. А., Зенгер Г. В. Морфометрическая характеристика сосудов микроциркуляторного русла бронхиального дерева у курящих лиц, страдающих и не страдающих хронической обструктивной болезнью легких. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 79–85. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF MICROVASCULATURE VESSELS OF THE BRONCHIAL TREE IN SMOKERS WITH AND WITHOUT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

I. S. Kremis*, E. B. Bukreeva, E. A. Gereng, V. V. Boyarko, A. A. Bulanova, G. V. Zenger

Siberian State Medical University,
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

The aim of the study was to reveal the peculiarities of the vessels of microvasculature within lamina propria of the bronchial mucosa in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease on the basis of light-optical and ultrastructural analysis of bronchobiopses.

Material and Methods. A morphological study of the bronchial mucosa in smoking patients with chronic obstructive pulmonary disease and without it, with an emphasis on the morphometric analysis vessels of microvasculature was performed. A one-stage study of 115 smokers aged 40 to 60 years (58.3 ± 3.24 years) was made (men predominated — 90.9%).

Results. In the group of smokers with chronic obstructive pulmonary disease, in contrast to the comparison group, signs of vascular remodeling and microcirculation disturbances were revealed which were manifested by endothelial dysfunction, an increase in volume density of connective tissue of lamina propria of bronchial mucosa with predominant perivascular localization, which was accompanied by a decrease in the relative volume of capillaries ($p=0.016$) and a decrease in the specific volume of micropinocytosis vesicles ($p=0.005$) and the size of Weibel — Paladi secretory granules ($p=0.004$) in endothelial cells.

Conclusion. Structural changes of compensatory character without signs of remodeling of vessels of bronchial wall were recorded in group of smokers without chronic obstructive pulmonary disease in bronchus. Morphological signs of endothelial dysfunction, hemodynamic disorders, perivascular fibrosis with reduction of the microvasculature were observed in group of smokers with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: bronchobiopses, bronchial wall morphology, smoking, chronic obstructive pulmonary disease, vascular remodeling, endothelial dysfunction

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Kremis I. S., Bukreeva E. B., Gereng E. A., Boyarko V. V., Bulanova A. A., Zenger G. V. Morphometric Characteristics of Microvasculature Vessels of the Bronchial Tree in Smokers with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 79–85. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-79-85

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к заболеваниям с неуклонно прогрессирующим течением, имеющим широкое распространение среди людей трудоспособного возраста [1–3].

Известно, что фактором риска развития ХОБЛ является курение. По данным эпидемиологических исследований установлено, что только 15–20% курящих лиц заболевают ХОБЛ. Риск развития болезни повышается у лиц с табачной зависимостью на фоне наследственной отягощенности до 95% [1, 3, 4]. Особое значение отводится генетическому полиморфизму генов, кодирующих ABO группу, $\alpha 1$ -антитрипсин, витамин D-связывающий белок, $\alpha 2$ -макроглобулин, цитохром P-450A1 [3, 5, 6].

В последние годы большинство исследований направлено на изучение структурных и функциональных изменений слизистой оболочки бронхов (СОБ) у больных ХОБЛ, развивающихся на фоне постоянного воздействия табачного дыма. Единичные работы посвящены комплексной оценке морфофункциональных показателей бронхиальной стенки у курящих, страдающих и не страдающих ХОБЛ, с целью выявления факторов резистентности к развитию исследуемой болезни. В рамках данной проблемы актуальным направлением является анализ морфофункционального состояния микрососудистого русла собственной пластинки СОБ у курящих лиц.

Цель исследования: выявить особенности строения микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у курящих лиц, страдающих и не страдающих ХОБЛ, на основании морфологического и ультраструктурного анализа бронхобиоптатов.

Материал и методы

Проведено одномоментное исследование 115 курильщиков в возрасте от 40 до 65 лет (58.3 ± 3.24 года), среди которых преобладали мужчины (90,9%).

На основании спирометрического исследования пациенты были разделены на две группы: I группа — 32 «здоровых» курящих без ХОБЛ (группа сравнения), II группа — 83 курящих пациента с верифицированным диагнозом ХОБЛ (основная группа).

Критерии включения в исследование:

- возраст — от 40 до 65 лет (58.3 ± 3.24 года);
- стаж курения — не менее 20 лет;
- интенсивность курения — 22 (20–45) пачка-лет;
- для основной группы — верифицированный диагноз ХОБЛ.

Критерии исключения из исследования:

- нежелание пациента принимать участие в исследовании;
- отсутствие информированного согласия;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, злокачественных новообразований или обострение хронических болезней, наличие других заболеваний бронхолегочной системы (бронхиальной астмы, бронхоэктатической болезни, буллезной эмфиземы легких, кисты легких, асбестоза, резекции части легких или их трансплантация, туберкулеза легких, травмы грудной клетки), прием психотропных и наркотических препаратов.

До проведения любых процедур, связанных с исследованием, было получено письменное информированное согласие больного (одобрено локальным комитетом по этике ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России г. Томска № 2833/1 от 31.11.2011). В ходе исследования были соблюдены все принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Бронхоскопию больным выполняли по стандартной методике гибким фиброскопом (BF1T20, Olympus Corporation, Japan) с соблюдением всех необходимых условий, натощак, в утренние часы, в условиях фибробронхоскопического кабинета. Бронхобиоптаты (3–4 фрагмента) получали методом щипковой биопсии слизистой оболочки правого среднедолевого бронха. Материал

фиксируют в 10–12%-ном нейтральном растворе формалина, проводят по спиртам возрастающей концентрации и заливают в парафин по стандартной методике.

Морфометрический анализ СОБ в исследуемых группах пациентов проводился с помощью компьютерной программы ImageJ 1.43 (режим доступа: <http://www.rsb.info.nih.gov/ij/>).

С помощью метода точечного счета Автандилова с использованием Plugins «Grid» в бронхобиоптатах подсчитывали объемную плотность следующих структур ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$): соединительной ткани (VVст) и сосудов микроциркуляторного русла (VVмс). Используя окуляр-микрометр определяли диаметр сосудов, высоту эндотелия в них (мкм) [7].

Образцы бронхобиоптатов не более 2 мм³ после предварительной фиксации и постфиксации подвергали дегидратации в этаноле восходящей концентрации, заливали в смесь эпон и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB III (Швеция). Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали 1%-ным раствором толудинового синего или азур II, просматривали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы толщиной 60–100 нм наносили на сетки-подложки с формваровой пленкой-подложкой и контрастировали 2%-ным раствором уранилацетата и цитратом свинца.

Препараты просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CXII (JEOL, Япония) с апертурной диафрагмой 25–30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ. Описание и морфометрию ультратонких структур проводили на оцифрованных негативных фотопластинках с начальным увеличением 4800–12000 с помощью программ обработки графических изображений. Вычисляли удельный объем внутриклеточных структур, используя метод точечно-счетной морфометрии, предложенный А. А. Глаголевым. На электронных микрофотографиях подсчитывали удельный объем (VO) следующих тканевых и клеточных структур ($\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$): сосудов микроциркуляторного русла (VVкап), удельный объем микропинцитозных везикул (VVпиноц), удельный объем секреторных гранул Вейбеля — Палади, а также их размер (нм) [7–9]. Во внутренней выстилке сосудов СОБ выделяли три типа клеток с предварительным подсчетом доли (%) каждой из эндотелиальной популяции клеток — основного типа, светлые (отечные) и темные (гиперосмированные) эндотелиоциты [10].

Статистическую обработку результатов производили при помощи пакета программ Statistica 6.0. Данные представляли в виде медианы (Me), меру рассеяния — в виде квартильного интервала (Q0,25–Q0,75). Для оценки различий в попарно несвязанных выборках использовали метод Манна — Уитни. Сопряженность между полученными морфологическими и клинико-функциональными данными определяли посредством оценки коэффициентов корреляции рангов Спирмена. Для решения задач распознавания признаков и оценки роли различных маркеров в ремоделировании бронхиальной стенки использовали дискриминантный анализ. Критическим уровнем значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В последние годы активно обсуждаются тканевые, клеточные и молекулярные механизмы, обуславливающие устойчивость к развитию ремоделирования бронхиальной стенки у лиц с длительным стажем курения.

При морфологическом исследовании бронхобиоптатов у курящих пациентов, страдающих и не страдающих ХОБЛ, нами был сделан акцент на изучение характера изменений в микроциркуляторном русле бронхиальной стенки.

В бронхобиоптатах у курящих лиц без клинических признаков ХОБЛ микроциркуляторное русло бронхиальной стенки характеризовалось венозным полнокровием, стазом, нередко с набуханием эндотелиоцитов в капиллярах. В некоторых случаях у этой группы пациентов визуализировался периваскулярный и межжелезистый отеки и плазматическое пропитывание собственной пластинки СОБ. Бронхиальный эпителий у данной группы пациентов был в состоянии дистрофии (рис. 1).

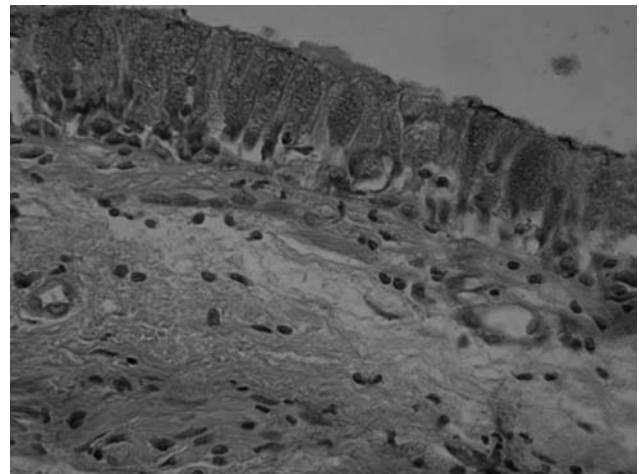


Рис. 1. СОБ у курящего пациента без клинических признаков ХОБЛ. Внутри- и субэпителиальный отеки, расширение просвета капилляров, набухание и увеличение объема эндотелиоцитов. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 450

При ультратонком исследовании сосудов микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у курящих без клинических признаков ХОБЛ установлено, что среди сосудов преобладали капилляры «открытого» типа. Последние характеризовались расширенным просветом, который был заполнен многочисленными вакуолями, формирующимися по типу клазматоза люминальными цитолеммами эндотелиоцитов и «белковыми» конгломератами внутри них (рис. 2).

Популяция эндотелиальных клеток в сосудах микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ у обследованных лиц состоит как минимум из трех типов клеток — основных (типичных), светлых (отечных) и темных (гиперосмированных). При этом в популяциях эндотелиоцитов капилляров СОБ преобладали основные (типичные) и светлые (отечные) клетки. Люминальная поверхность основных и светлых эндотелиоцитов имела

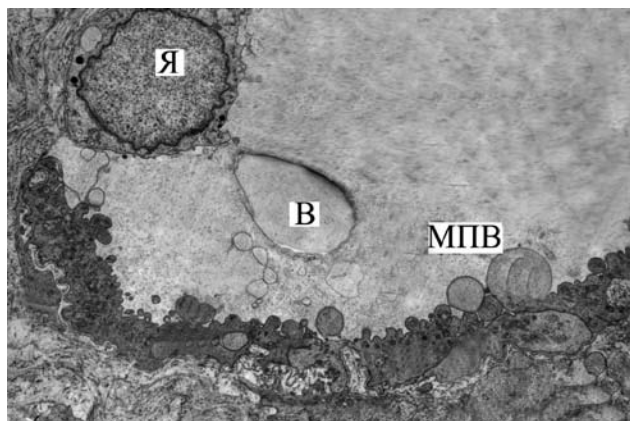


Рис. 2. СОБ у курящего без клинических признаков ХОБЛ. Фрагмент капилляра в собственной пластинке СОБ. Неровность контуров люминальной поверхности эндотелиоцита с множественными крупными вакуолями (В) и микропиноцитозными везикулами (МПВ). Я — ядро. Ув. 8500

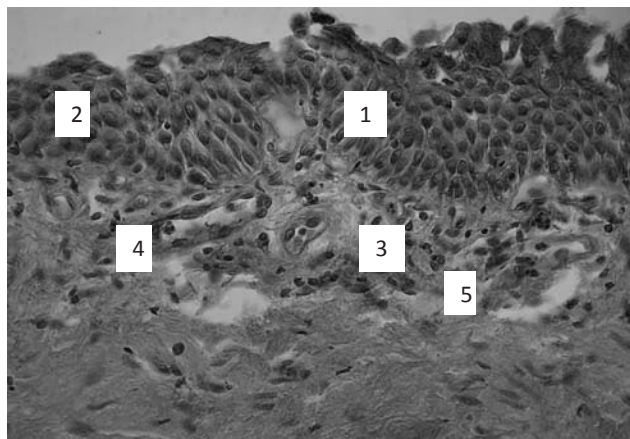


Рис. 3. СОБ у курящего с ХОБЛ. Метаплазия бронхиального эпителия в многослойный плоский (1) с формированием трех слоев клеток — базального, шиповатого и поверхностного. Межэпителиальная локализация нейтрофилов (2), субэпителиальная круглоклеточная инфильтрация (3), расширение капилляров (4), стаз и тромбоз сосудов (5). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 350

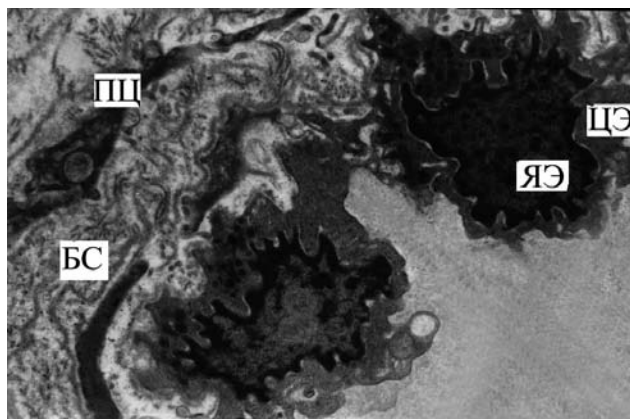


Рис. 4. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент капилляра собственной пластинки СОБ. Нарушение целостности эндотелиальной выстилки. Дегенеративные процессы в ядре (ЯЭ), цитоплазме (ЦЭ) эндотелиальной клетки и перicyта (ПЦ). БС — базальный слой. Ув. 19 500

неровный рельеф с признаками клазматоза, образовывала большое количество мелких пиноцитозных инвагинаций. По всей цитоплазме эндотелиальных клеток наблюдали множество светлых полиморфных микропиноцитозных везикул. Ядра этих эндотелиоцитов — овальной или бобовидной формы с неровными контурами в связи с множественными выростами нуклеолеммы, маргинальная компактизация хроматина. В цитоплазме «светлых» эндотелиоцитов таких капилляров присутствовали единичные электронно-плотные секреторные гранулы Вейбеля — Палади, которые располагались в безъядерной зоне, при этом выявлялись как тельца с плотной фибриллярной структурой, так и образования, заполненные большим количеством мелких, ориентированных по длине и заключенных в плотный матрикс цитоплазматических трубочек.

В собственной пластинке СОБ у пациентов с ХОБЛ определялся диффузный субэпителиальный полиморфно-клеточный инфильтрат с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов, нередко с внутриэпителиальной локализацией. В бронхобиоптатах у курящих с ХОБЛ диагностировался выраженный фиброз. Пучки коллагеновых волокон локализовались преимущественно в межжелудочковой строме. В белково-слизистых железах мукоциты и сероциты находились в состоянии дистрофии и распада с выраженным нарушением секреторной активности.

Часть сосудов микроциркуляторного русла спазмирована, в них обнаруживались стаз, сладж эритроцитов и признаки тромбоза (рис. 3). Другие сосуды компенсаторно расширены, вокруг них определялись периваскулярные отеки.

При электронно-микроскопическом анализе эпителиального пласта у курящих с ХОБЛ также подтверждался выраженный периваскулярный фиброз в сочетании с умеренным отеком, который приводил к резкому уменьшению просвета капилляров. При периваскулярной локализации коллагена нарушалась трансапикалярная диффузия, что сопровождалось изменением формы эндотелиальных клеток, в некоторых не визуализировались органоиды, ядра с множественными инвагинациями, хроматин резко конденсирован, нередко с признаками кариопикноза и кариорексиса (рис. 4).

У части пациентов в сосудах собственной пластинки СОБ выявлялась гибель эндотелиоцитов с разрывом эндотелиальной выстилки (рис. 5).

Нередко у этих пациентов в периваскулярной зоне идентифицировались фибробласты активированного фенотипа, формирующие тонкие и нежные пучки коллагеновых волокон.

В сосудах микроциркуляторного русла собственной пластинки СОБ в большом количестве определялись кровяные пластинки, стаз эритроцитов. Интересно, что у пациентов с ХОБЛ в капиллярах бронхобиоптатов наряду с клетками нормального строения определялись эритроциты в виде гантели, булавы или других причудливых форм (рис. 6).

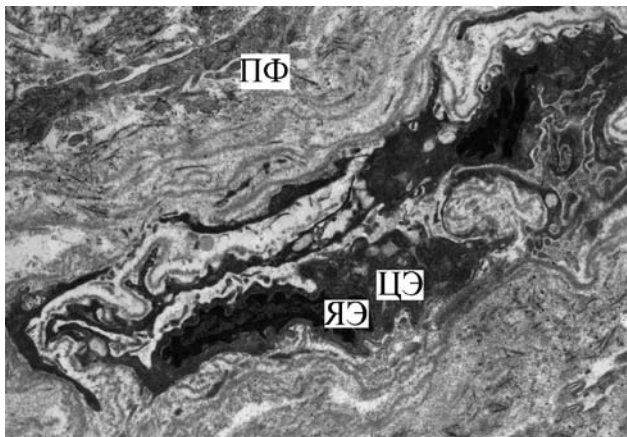


Рис. 5. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент сосуда собственной пластинки СОБ. Истончение, множественные разрывы эндотелиальной выстилки сосуда. ПФ — периваскулярный фиброз, ЦЭ — цитоплазма эндотелиоцита, ЯЭ — ядро эндотелиоцита. Ув. 17 000

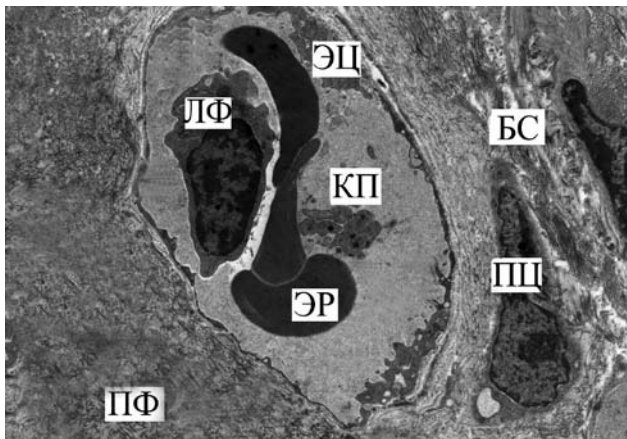


Рис. 6. СОБ у курящего с ХОБЛ. Фрагмент капилляра собственной пластинки СОБ. Истончение люминальной поверхности эндотелиоцита (ЭЦ) и утолщение базального слоя (БС) в сочетании с периваскулярным фиброзом (ПФ). Лимфоцит (ЛФ), сладж и деформация эритроцитов (ЭР), кровяные пластинки (КП). Ув. 14 000

При морфометрическом исследовании были подтверждены морфологические изменения микроциркуляторного русла и получены статистически значимые различия между группами пациентов. Анализ сосудистого звена собственной пластинки СОБ у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой без клинических признаков заболевания обнаружил статистически значимое снижение удельного объема капилляров как на светооптическом уровне (0,06 и 0,09 мм³/мм³ соответственно, $p < 0,05$), так и на ультраструктурном — 0,44 (0,28–0,56) и 0,69 (0,36–0,88) мкм³/мкм³ соответственно, $p = 0,004$. Также при светооптическом анализе было подтверждено статистически значимое увеличение объемной плотности соединительной ткани в собственной пластинке СОБ у курящих с ХОБЛ — 0,74 мм³/мм³ против 0,69 мм³/мм³ в группе сравнения ($p < 0,05$).

Морфометрическая оценка ультраструктур эндотелиальных клеток в капиллярах СОБ у пациентов с ХОБЛ

по сравнению со «здоровыми» курящими показала снижение удельного объема микропиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров бронхиальной стенки (см. таблицу), что может быть связано с нарушением функциональной активности эндотелиальных клеток капилляров СОБ у исследуемых пациентов и приводит к нарушению транскапиллярного обмена в стенке бронхов. При морфометрической оценке секреторных гранул Вейбеля – Палади у пациентов с ХОБЛ установлено снижение размера секреторных гранул по сравнению с группой без клинических признаков ХОБЛ (см. таблицу). При построении уравнения линейной дискриминантной функции установлено, что УО микропиноцитозных везикул (мкм³/мкм³) является одним из ведущих показателей при сосудистом ремоделировании бронхиальной стенки, наблюдаемом у пациентов с ХОБЛ при воздействии табачного дыма ($\lambda = 0,39$; $F = 72,99$; $p < 0,0001$).

Таблица

Ультраструктурные характеристики эндотелиоцитов капилляров собственной пластинки СОБ в группе сравнения и курящих с ХОБЛ, $Me (Q_{0,25} - Q_{0,75})$

Исследуемые параметры	Группа сравнения, $n = 32$	ХОБЛ, $n = 83$	p
Удельный объем микропиноцитозных везикул, VV пиноц (мкм ³ /мкм ³)	0,26 (0,18–0,34)	0,18 (0,15–0,28)	0,005
Размер секреторных гранул Вейбеля – Палади, нм	432,2 (355,6–492,5)	429,6 (356,2–500,2)	0,004
Удельный объем секреторных гранул Вейбеля – Палади, VV, %	15,04 (9,26–23,0)	16,42 (12,5–24,35)	0,10

Примечание: n — количество пациентов; p — статистическая значимость различий.

Обсуждение

В последние годы возрастает количество исследований, направленных на изучение проблемы расстройств микроциркуляции при ХОБЛ как звена патогенеза заболевания [5, 11–15]. Так, по данным Кузубовой Н. А. и соавт., было показано, что у больных ХОБЛ нарушения вазорегулирующей функции эндотелия возникают уже на ранней стадии заболевания и нарастают по мере прогрессирования патологического процесса, что нередко сопровождалось повышением эндотелина-1 в плазме крови и приводило к формированию хронического легочного сердца. Наши морфометрические данные подтверждают дисциркуляторные расстройства, наблюдаемые у курящих с ХОБЛ, что отражалось в уменьшении удельного объема микропиноцитозных везикул на люминальной поверхности эндотелиоцитов, диаметра и размера гранул Вейбеля – Палади. Эти ультраструктурные признаки, определяющиеся в эндотелиальных клетках капилляров бронхов у курящих пациентов с ХОБЛ, отражают признаки эндотелиальной дисфункции. Учитывая, что в

гранулах Вейбеля — Палади находится и накапливается множество биологически активных веществ (эндотелин-1, Р-селектин, фактор Виллебранда и др.), массивное высвобождение содержимого гранул у курильщиков с ХОБЛ может приводить к резкому увеличению вазомоторного тонуса и усилению тромбообразования [12, 14]. В нашем исследовании это подтверждается уменьшением УО капилляров собственной пластинки СОБ, а также повышением доли сосудов с ультраструктурными признаками реологических расстройств (стаз, сладж, тромбоз), что приводит к нарушению перфузии через микрососуды и блокаде трансапикалярного обмена. У курящих пациентов с ХОБЛ развитие эндотелиальной дисфункции с последующим изменением сосудов микроциркуляторного русла в бронхиальной стенке вносит значимый вклад в формирование необратимой бронхиальной обструкции и хронической легочной гипертензии. Это подтверждает дискриминантный анализ и отрицательная корреляция между отношением ОФВ1/ФЖЕЛ и удельным объемом микропиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров СОБ ($r=-0,65$, $p<0,05$).

Таким образом, у курящих без клинических признаков ХОБЛ (группа сравнения) в собственной пластинке СОБ выявлялись гемодинамические изменения, которые на ультраструктурном уровне реализовывались интенсификацией обменных и трансапикалярных реакций в эндотелиальных клетках сосудов. Это сопровождалось возрастанием общего числа микропиноцитозных везикул и цитоплазматических выростов в эндотелиоцитах. У курящих с ХОБЛ нами выявлен выраженный фиброз собственной пластинки СОБ, который приводил к изменению кровоснабжения с последующей ультраструктурной модификацией сосудов микроциркуляторного русла и эндотелиальных клеток. Регенераторно-пластическая недостаточность, выявленная нами в эндотелиальных клетках собственной пластинки СОБ, сопровождалась появлением большого количества эндотелиоцитов с единичными микропиноцитозными везикулами и гранулами Вейбеля — Палади.

Выводы

У курящих без признаков ХОБЛ морфологические изменения микрососудистого русла СОБ у пациентов группы сравнения реализуются преимущественно на ультраструктурном уровне и связаны с адаптивной реакцией на длительное воздействие табачного дыма без изменения гемодинамики и снижения интенсивности трансапикалярного обмена.

Сосудистое ремоделирование, определяющееся у курящих с ХОБЛ, проявляется в редукции микроциркуляторного русла, периваскулярном фиброзе, а также в нарушении ультраструктурной организации эндотелиоцитов капилляров СОБ, что приводит к местным нарушениям реологических свойств крови и выраженному снижению интенсивности трансапикалярного обмена.

У курящих с ХОБЛ развитие эндотелиальной дисфункции с последующим изменением сосудов (remo-

делированием) микроциркуляторного русла в бронхиальной стенке вносит значимый вклад в формирование необратимой бронхиальной обструкции и хронической легочной гипертензии.

Литература / References

1. Черняев А. Л., Самсонова М. В. Варианты хронической обструктивной болезни легких с позиции патологоанатома. *Пульмонология*. 2013; 3: 93–96 [Chernyaev A. L., Samsonova M. V. Different types of chronic obstructive pulmonary disease in term of pathologist's view. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 3: 93–96] (In Russ).
2. Геренг Е. А., Суходоло И. В., Плешко Р. И., Огородова Л. М., Букреева Е. Б., Селиванова П. А., Дзюман А. Н., Кремис И. С., Еремина Т. А. Сравнительная ультраструктурная характеристика слизистой оболочки бронхов при различных типах воспаления дыхательных путей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2011; 1(37): 70–73 [Gereng E. A., Suhodolo I. V., Pleshko R. I., Ogorodova L. M., Bukreyeva E. B., Selivanova P. A., Dziuman A. N., Kremis I. V., Eremina T. A. Comparative ultrasound characteristics of bronchial mucosa in various types of airway inflammation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2011; 1(37): 70–73] (In Russ).
3. Цветкова О. А., Мустафина М. Х. Полиморфизм гена ADRB2: роль в предрасположенности к заболеванию, тяжести течения и терапевтическом ответе при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2013; 2: 5–9 [Tsevtkova O. A., Mustafina M. Kh. ADRB2 gene polymorphism: a role for predisposition, course and therapeutic response in chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 2: 5–9] (In Russ).
4. Кадушкин А. Г., Таганович А. Д., Картун Л. В., Ходосовская Е. В., Чупик В. Н. Уровень цитокинов в плазме крови некурящих и курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2013; 6: 27–32 [Kadushkin A. G., Taganovich A. D., Kartun L. V., Hodosovskaya E. V., Chupik V. N. Plasma cytokine levels in non-smoking and smoking patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2013; 6: 27–32] (In Russ).
5. Кузубова Н. А., Лебедева Е. С., Золотницкая В. П., Двораковская И. В., Федин А. Н., Титова О. Н. Сосудистые нарушения в легких при хронической обструктивной болезни легких как мишень для терапевтического воздействия. *Пульмонология*. 2012; 4: 71–77 [Kuzubova N. A., Lebedeva E. S., Zolotnitskaya V. P., Dvorakovskaya I. V., Fedin A. N., Titova O. N. Pulmonary vascular disorders in chronic obstructive pulmonary disease as a target for therapeutic intervention. *Pul'monologiya = Pulmonology*. 2012; (4): 71–77] (In Russ).
6. Непомнящих Г. И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Издательство РАМН; 2010 [Nepomnyashchikh G. I. Bronchial biopsy: morphogenesis of general pathological processes in the lungs. Moscow: RAMS Publishing House; 2010] (In Russ).
7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина; 2002: 240 [Avtandilov G. G. Fundamentals of quantitative pathological anatomy. Moscow: Medicina; 2002: 240] (In Russ).
8. Автандилов Г. Г. Диагностическая медицинская плоидометрия. М.: Медицина; 2006: 192 [Avtandilov G. G. Diagnostic medical ploidyometry. Moscow: Medicina; 2006: 192] (In Russ).
9. Глаголев В. В. Геометрические методы количественного анализа агрегатов под микроскопом. Львов; 1968: 263 [Glagolev V. V. Geometric methods of quantitative analysis of aggregates under a microscope. Lvov; 1968: 263] (In Russ).
10. Казанская Г. М., Непомнящих Л. М., Лушников Е. Л., Волков А. М. Ультраструктурная организация капилляров в разных отделах сердца собак при искусственной иммерсион-

- ной гипотермии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2009; 2: 211–216 [Kazanskaja G. M., Nepomnjashih L. M., Lushnikova E. L., Volkov A. M. Ultrastructural organization of capillaries in different parts of the heart of dogs with artificial immersion hypothermia. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009; 2: 211–216] (In Russ).
11. Holgate S. T. The Epithelium and airway remodeling. *Eur. Respir. J.* 2012; 6(29): 7–43.
 12. Kubo H., Takahashi T. The role of microparticles in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 303–314. DOI: 10.2147/copd.s38931.
 13. Kosciuch J., Krenke R., Gorska K., Baran W., Kujawa M., Hildebrand K., Chazan R. Comparison of airway wall remodeling in asthma and COPD: biopsy findings. *Respiratory Care*. 2012; 57(4): 557–564. DOI: 10.4187/respcare.01359.
 14. Rodella L. F., Favero G., Rossini C., Foglio E., Reiter R. J., Rezzani R. Endothelin-1 as a potential marker of melatonin's therapeutic effects in smoking-induced vasculopathy. *Life Sci*. 2010; 87(17–18): 558–564. DOI: 10.1016/j.lfs.2010.09.011.
 15. Soltani A., Reid D., Sohal S., Wood-Baker R., Weston S., Muller H. K., Walters E. H. Basement membrane and vascular remodeling in smokers and chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Respiratory Research*. 2010; 11(1): 105. DOI: 10.1186/1465-9921-11-105.

Поступила 02.03.2018
Received March 02.2018

Сведения об авторах

Кремис Иван Сергеевич*, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: ivan.kremis@yandex.ru.

Букреева Екатерина Борисовна, д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Геренг Елена Андреевна, д-р мед. наук, профессор кафедры морфологии и общей патологии Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: e-gereng@mail.ru.

Боярко Валентина Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Буланова Анна Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: anjuta107@gmail.com.

Зенгер Георг Владимирович, студент медико-биологического факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Information about the authors

Kremis Ivan S. *, Postgraduate of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: ivan.kremis@yandex.ru.

Bukreeva Ekatherina B., Dr. Sci. (Med.), Professor of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: kbukreeva@mail.ru.

Gereng Elena A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Morphology and General Pathology Department, Siberian State Medical University.
E-mail: e-gereng@mail.ru.

Boyarko Valentina V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: vvboyarko@mail.ru.

Bulanova Anna A., Cand. Sci. (Med.), Assistant of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Therapy Department of Pediatric Faculty, Siberian State Medical University.
E-mail: anjuta107@gmail.com.

Zenger George V., Student of Medico-Biological Faculty, Siberian State Medical University.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ/ SOCIAL MEDICINE AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-86-91
УДК 616-052:616-12-008.318

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Е. В. Борисова*, И. В. Кистенева, И. Г. Плеханов, Р. Е. Баталов, А. А. Дедкова

Научно-исследовательский институт кардиологии,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель: изучить структуру нарушений ритма и проводимости сердца и методы интервенционного лечения аритмий у пациентов, поступивших в Научно-исследовательском институте кардиологии (Томск), по данным госпитального регистра. Регистр интервенционного лечения нарушений ритма и проводимости сердца создан на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции. В анализ включено 4716 пациентов, прооперированных по поводу различных нарушений ритма и проводимости сердца в период с 01.2014 по 12.2016. Структура нарушений ритма и проводимости за это время существенно не менялась, за исключением увеличения числа пациентов с трепетанием предсердий (с 42 пациентов в 2014 г. до 88 пациентов в 2015 г., $p=0,004$). Отмечена тенденция к увеличению количества операций в целом ($p=0,09$), при этом значимо возросло количество выполненных имплантаций и смен пейсмейкерных устройств ($p=0,03$), а также радиочастотных аблаций трепетания предсердий ($p=0,004$). При увеличении числа операций наблюдается уменьшение количества осложнений. Результаты лечения и уровень госпитальной летальности соответствуют международным стандартам.

Ключевые слова: госпитальный регистр, интервенционное лечение, нарушения ритма и проводимости сердца

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Борисова Е. В., Кистенева И. В., Плеханов И. Г., Баталов Р. Е., Дедкова А. А. Первые результаты функционирования госпитального регистра нарушений ритма и проводимости сердца. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 86–91. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-86-91

FIRST RESULTS OF THE FUNCTIONING OF THE HOSPITAL REGISTER OF RHYTHM DISORDERS AND HEART CONDUCTIVITY

E. V. Borisova*, I. V. Kisteneva, I. G. Plehanov, R. E. Batalov, A. A. Dedkova

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

The aim of study is to analyse the structure of the heart arrhythmias and interventional procedures methods in Institute of Cardiology (Tomsk) based on the hospital registry. This registry was developed in the Heart Arrhythmias Department. 4716 patients were included in the study in the period from 01.2014 to 12.2016. The structure of heart arrhythmias did not significantly change during this time, except patients with atrial flutter (42 cases in 2014 and 88 cases in 2015, $p=0.004$). The quantity of procedures was increased ($p=0.09$) including significant raise in pacemaker implantations ($p=0.03$) as well as atrial flutter ($p=0.004$). While the quantity of complications decreased. The treatment results and the level of the in-hospital mortality answer international standards.

Keywords: hospital registry, interventional treatment, heart arrhythmias

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Borisova E. V., Kisteneva I. V., Plehanov I. G., Batalov R. E., Dedkova A. A. First Results of the Functioning of the Hospital Register of Rhythm Disorders and Heart Conductivity. Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 86–91. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-86-91

Введение

Социальная значимость широкого распространения нарушений ритма (НР) и проводимости сердца общеизвестна, так как последние значительно снижают трудоспособность и качество жизни больных. Они осложняют течение основного сердечно-сосудистого заболевания — ишемической болезни сердца (ИБС), врожденных и приобретенных пороков сердца, первичных и вторичных кардиомиопатий (КМП), артериальных гипертензий. Часто аритмии возникают вследствие врожденных аномалий проводящей системы сердца, а также на фоне застойной сердечной недостаточности, электролитных нарушений состава крови. В настоящее время успешно развиваются новые немедикаментозные методы лечения аритмий. Современные высокие технологии, активно внедряемые в клиническую практику, позволяют увеличить эффективность лечения различных НР и проводимости сердца [1].

Госпитальный регистр пациентов с НР и проводимости сердца позволяет в динамике оценивать особенности оказываемой высокотехнологичной медицинской помощи, разрабатывать пути улучшения исходов заболевания, мониторировать медико-демографические характеристики пациентов, планировать дальнейшую тактику лечения и др. [2–4].

В связи с преимущественно вторичным характером развития НР и проводимости сердца и особенностями статистического учета заболеваемости в Российской Федерации актуально ведение госпитального регистра как инструмента контроля оказания своевременности и качества медицинской помощи при данной патологии, то есть соответствия реальной клинической практики современным клиническим рекомендациям [5].

Цель работы: изучить в динамике структуру НР и проводимости сердца и применяемые методы интервенционного лечения аритмий по данным госпитального регистра патологии.

Материал и методы

В регистр были включены все пациенты, последовательно госпитализированные в отделение хирургического лечения сложных НР и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии (Томск) и прооперированные по по-

воду НР и проводимости сердца различной этиологии в период с 09.01.2014 по 19.12.2016. При госпитализации осуществлялся автоматизированный учет пациента в приемном отделении клиники института, оформлялась электронная история болезни. Оценка эффективности использования коечного фонда проводилась на основе учетной формы Ф-16. При выписке пациента из стационара осуществлялся автоматический ввод статистических данных карт Ф-066/У и формирование пакета статистической отчетности, а также автоматизированный учет медицинских услуг, оказанных пациенту за период госпитализации. Формирование базы данных госпитального регистра проводилось преимущественно ретроспективно, в ходе обработки вторичных данных, полученных при анализе электронных историй болезни и данных статистического учета. В регистр включались пациенты, проживающие в Томске и Томской области, а также в других регионах Сибири и Дальнего Востока. На основании внесенных данных стал возможным анализ качества и эффективности оказания медицинской помощи пациентам с НР и проводимости сердца.

Всего аналитический массив данных включал сведения о 4716 пациентах с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы и НРС (табл. 1).

В работе использовались клинический, клинико-лабораторный, инструментальный, эпидемиологический, статистический методы исследования. Для анализа фактического материала использовали прикладные статистические программы Statistica for Windows version 10.0® (Stat Soft, Inc., USA), SAS 8 (USA), SPSS 19 (USA) и R (USA). Количественные данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей при сравнении двух независимых групп применяли критерий Манна — Уитни. При анализе качественных признаков выполняли анализ таблиц сопряженности для независимых групп и использовали критерий χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости p принимали равным 0,05 [6].

Результаты и обсуждение

Причина госпитализации в отделение — потребность в хирургическом лечении аритмий сердца, имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) в плановом и экстрен-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=4716)

Показатели	Количество пациентов, абс. (%)		
	2014	2015	2016
Годы			
Всего пациентов	1461 (100)	1566 (100)	1689 (100)
из них: в возрасте до 20 лет	13 (0,9)	19 (1,2)	14 (0,8)
21–30 лет	49 (3,4)	40 (2,6)	53 (3,2)
31–40 лет	65 (4,4)	89 (5,7)	91 (5,4)
41–50 лет	138 (9,4)	139 (8,9)	161 (9,5)
51–60 лет	417 (28,5)	433 (27,7)	438 (25,9)
61–70 лет	442 (30,3)	499 (31,8)	553 (32,7)
старше 70 лет	337 (23,1)	347 (22,1)	379 (22,4)
Мужчины	714 (48,9)	775 (49,5)	846 (50,1)
Женщины	747 (51,1)	791 (50,5)	843 (49,9)
Длительность пребывания в стационаре, дни ($M \pm SD$)	7,9 $\pm$ 3,9	8,1 $\pm$ 4,1	8 $\pm$ 4,0
Основное заболевание			
Ревматические пороки сердца	43 (3)	50 (3,2)	47 (2,8)
ГБ	576 (39,4)	632 (40,3)	660 (39,1)
ИБС	523 (35,8)	567 (36,2)	622 (36,8)
Неревматические поражения клапанов	63 (4,3)	48 (3,1)	46 (2,7)
Синдром преждевременного возбуждения желудочков	104 (7,1)	105 (6,7)	122 (7,2)
Миокардиты и КМП	152 (10,4)	164 (10,5)	193 (11,4)

Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь, $M \pm SD$ — среднеарифметическое значение $\pm$ среднеквадратичное отклонение.

Таблица 2

Нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов, включенных в исследование

Виды нарушений ритма сердца	2014 г. <i>n</i> (%)	2015 г. <i>n</i> (%)	2016 г. <i>n</i> (%)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	1	2	3			
АВБ 2–3-й степени	165 (11,3)	182 (11,6)	260 (15,4)	0,82	0,07	0,08
Синдром преждевременного возбуждения	149 (10,2)	130 (8,3)	155 (9,2)	0,34	0,74	0,69
АВУТ	114 (7,7)	119 (7,7)	129 (7,6)	1,00	0,96	0,96
ЖТ	334 (22,9)	332 (21,2)	369 (21,8)	0,72	0,74	0,81
ФП	447 (30,6)	469 (29,9)	489 (28,9)	0,75	0,57	0,66
ТП	42 (2,9)	88 (5,6)	61 (3,6)	0,004	0,26	0,009
ПТ	71 (4,9)	100 (6,4)	78 (4,6)	0,09	0,78	0,08
СССУ	139 (9,5)	146 (9,3)	148 (8,9)	0,89	0,64	0,71

Примечание: ЖТ — желудочковая тахикардия; АВУТ — атриовентрикулярная тахикардия.

ном порядке, имплантация искусственных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ).

Основную группу составляли пациенты от 50 до 70 лет и старше, то есть в возрасте, когда значительно возрастает количество аритмий, таких как фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий (ТП), атриовентрикулярная блокада (АВБ) и синдром слабости синусового узла (СССУ). Более молодую группу составляли больные с наджелудочковыми аритмиями или врожденной патологией (синдром преждевременного возбуждения желудочков).

Самыми распространенными наджелудочковыми тахикардиями считаются ТП, ФП, предсердная тахикардия (ПТ). Они имеют общие этиологические и патогенетические факторы (увеличение объема левого предсердия, повышение давления в нем и растяжение легочных вен), к такому ремоделированию сердца приводит артериальная гипертензия (табл. 2).

Хроническое воспаление миокарда может приводить к развитию вторичной дилатационной КМП и развитию желудочковых нарушений ритма сердца. По данным литературы, причиной развития ЖТ у 10–13% пациентов являются застойная КМП и миокардиты, у 4–6% — рев-

матические и неревматические поражения клапанов, у 73–79% — ИБС [1, 7, 8].

По данным регистра, основными этиологическими факторами, приведшими к возникновению ФП, АВБ, СССУ, стали ИБС, артериальная гипертензия, миокардиты и КМП.

Выявлена тенденция к увеличению числа пациентов с АВБ 2–3-й степени, что в основном обусловлено необходимостью в смене устройства у больных, которым ранее ЭКС был имплантирован для коррекции данного нарушения проводимости. Также отмечена тенденция к росту количества пациентов с ТП и значимое увеличение числа пациентов с ТП, что отражает общемировую тенденцию роста распространенности данного вида аритмий, вкпе с ФП [5]. По остальным показателям структура НР и проводимости в течение 3 лет значимо не изменялась (табл. 2).

Всем пациентам оказывалась высокотехнологичная медицинская помощь (табл. 3). Количество выполненных радиочастотных аблаций (РЧА) в 2014 г. составило 968, имплантаций пейсмейкерных устройств — 493, в 2015 г. РЧА выполнена у 1037 пациентов, имплантировано 529 ЭКС различного типа. В 2016 г. было 1090 РЧА и 599 имплантаций.

Имплантация ЭКС актуальна в случаях развития СССУ и атриовентрикулярных (АВ) блокад сердца, а также для коррекции искусственно созданной АВ-блокады. Количество пациентов, госпитализированных для плановой смены устройства, увеличилось, что связано с естественным постепенным ростом числа пациентов с имплантированным ЭКС.

Одним из новых перспективных способов лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) является метод КРТ. В нашем центре большее предпочтение отдается имплантации КРТ-Д, чем КРТ без функции дефибриллятора, что связано с повышенным риском развития жизнеугрожающих аритмий у пациентов с далеко зашедшей ХСН. Так, в исследовании MADIT II было выявлено, что имплантация ИКД на 54% увеличивает выживаемость пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и фракцией выброса левого желудочка менее 35% [9]. В исследовании MADIT-CRT кардиоресинхронизирующие устройства превосходили ИКД на 41% по развитию ХСН, а риск общей смертности сохранялся одинаковым в обеих группах [5].

Увеличение количества катетерных методов лечения наджелудочковых аритмий, по данным таблицы 3, связано как с ростом распространенности данного вида аритмий, так и с расширением показаний для выполнения этих процедур и применением различных электрофизиологических методов лечения. В частности, РЧА ФП и ТП подвергались пациенты более пожилого возраста со сниженной фракцией выброса левого желудочка, увеличенным объемом левого предсердия более 120 мл [10]. Несомненно, ФП, с одной стороны, является провоцирующим, а с другой — сопутствующим фактором у 30% пациентов с ХСН. КРТ, проводимая у этой группы пациентов, менее эффективна, что может быть связано с отсутствием предсердного вклада, тахисистолией, неадекватной и несинхронной стимуляцией обоих желудочков. Комбинация эндокардиального радиочастотного

Таблица 3

Высокотехнологичные методы лечения пациентов

Виды операции	2014 г. n (%)	2015 г. n (%)	2016 г. n (%)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
	1	2	3			
Имплантация ЭКС	244 (16,7)	226 (14,4)	287 (17)	0,61	0,09	0,06
Смена ЭКС	58 (4)	101 (6,4)	119 (7)	0,05	0,03	0,82
Имплантация ИКД	101 (6,9)	125 (8)	110 (6,5)	0,47	0,9	0,27
Смена ИКД	27 (1,8)	33 (2,1)	29 (1,7)	0,83	0,92	0,81
Имплантация КРТ	2 (0,14)	1 (0,06)	4 (0,23)	0,95	0,82	0,67
Имплантация КРТ-Д	53 (3,6)	37 (2,4)	43 (2,5)	0,11	0,21	0,30
Смена КРТ	2 (0,14)	1 (0,06)	2 (0,12)	0,95	0,97	0,96
Смена КРТ-Д	8 (0,55)	6 (0,4)	9 (0,53)	0,89	0,91	0,74
РЧА АВУТ	114 (7,7)	119 (7,7)	129 (7,6)	0,98	0,96	0,96
РЧА ДПЖС	149 (10,2)	130 (8,3)	155 (9,2)	0,34	0,74	0,69
РЧА ЖТ	145 (9,9)	131 (8,4)	178 (10,5)	0,75	0,37	0,54
РЧА ТП	42 (2,9)	88 (5,6)	61 (3,6)	0,004	0,26	0,009
РЧА ПТ	71 (4,9)	100 (6,4)	78 (4,6)	0,09	0,78	0,08
РЧА АВС	33 (2,3)	42 (2,6)	42 (2,4)	0,73	0,73	0,98
РЧА ФП	414 (28,3)	427 (27,2)	447 (26,5)	0,42	0,2	0,38
Всего	1461	1566	1689	0,11	0,09	0,13

Примечание: КРТ-Д — кардиоресинхронизирующая терапия с дефибриллятором; ДПЖС — дополнительное предсердно-желудочковое соединение; АВС — атриовентрикулярное соединение.

воздействия, КРТ и медикаментозной терапии позволяет добиться увеличения фракции выброса левого желудочка не только за счет ресинхронизации, но и за счет появления пусть небольшого предсердного вклада, что в целом положительно отражается на общем состоянии, качестве жизни и выживаемости пациентов [9, 11].

Одним из методов электрокардиостимуляционного лечения ФП является РЧА АВС, которая проводится в случае невозможности выполнения первичной абляции ПТ либо неэффективности последующих РЧА и медикаментозной терапии. Формирование полной АВБ частично решает проблему недостаточной эффективности КРТ у пациентов с ФП. В нашем случае подобная процедура была выполнена 7% пациентов с ФП.

Хирургическое лечение, направленное на устранение НР сердца и проводимости в максимально возможной степени, может не только предотвратить повторение аритмии, но также улучшить качество жизни и выживаемость пациентов. В подавляющем большинстве случаев при выписке пациентов отмечено улучшение (табл. 4).

Таблица 4

Результаты госпитального лечения, n (%)

Показатели	2014 г.	2015 г.	2016 г.
	1	2	3
Улучшение	1419 (97,1)	1542 (98,5)	1647 (97,5)
Без перемен	25 (1,7)	15 (0,9)	30 (1,8)**
Ухудшение	0	0	0
Послеоперационные осложнения	17 (1,2)	14 (0,89)	9 (0,53)*
Переведены в другие стационары	13 (0,9)	6 (0,4)***	7 (0,4)*
Летальность общая	4 (0,3)	3 (0,2)	5 (0,3)

Примечание: * — $p_{1-3} < 0,05$, ** — $p_{2-3} < 0,05$, *** — $p_{1-2} < 0,05$.

В послеоперационном периоде отмечались такие осложнения, как пневмоторакс, гемоперикард, ложная аневризма бедренной артерии, гематома бедра, однако количество осложнений значительно уменьшилось к 2016 г. (табл. 4).

Заключение

На основании данных созданного госпитального регистра в НИИ кардиологии (Томск) установлено, что за трехлетний период проведено 4716 инвазивных процедур по лечению нарушений ритма и проводимости сердца. Это является хорошим показателем среди клиник такого класса, при этом результаты лечения, количество осложнений, уровень госпитальной летальности соответствуют международным стандартам, несмотря на тенденцию к увеличению числа выполняемых операций. Выявлено нарастание числа пациентов с ПТ, которым показана РЧА, и числа пациентов, нуждающихся в имплантации либо смене ЭКС, что повлекло за собой увеличение количества выполненных процедур. Таким образом,

функционирование госпитального регистра интервенционного лечения помогает объективно оценить структуру пролеченной патологии и выполненных операций, качество лечения, что позволяет лучше контролировать оснащенность операционных, осуществлять своевременную закупку расходных материалов. Дальнейшая работа по ведению регистра приведет к проспективной оценке отдаленных исходов инвазивных процедур путем динамического наблюдения пациентов. В будущем созданный нами госпитальный регистр может войти в структуру разрабатываемого в настоящее время Национального «Единого регистра пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости» [1].

Литература / References

1. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Ревшвили А. Ш. Единый регистр пациентов с нарушениями ритма сердца и проводимости. *Анналы аритмологии*. 2011; 1: 5–15 [Bokerya L. A., Bokerya O. L., Revishvili A. Sh. A unified register of patients with heart rhythm disorders and conductivity. *Annals of Arrhythmology*. 2011; 1: 5–15] (In Russ).
2. Коренкова О. Ю., Мальцев С. Н., Петренко А. В., Булахова Е. Ю. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. *Трудный пациент*. 2015; 13(4): 9–11 [Korenkova O. Yu., Maltsev S. N., Petrenko A. V., Bulakhova E. Yu. Atrial fibrillation in real clinical practice: lessons from one regional register. *A difficult patient*. 2015; 13(4): 9–11] (In Russ).
3. Ситникова М. Ю., Лясникова Е. А., Юрченко А. В., Трушкина М. А., Либис Р. А., Кондратенко В. Ю., Дупляков Д. В., Хохлунов С. М., Шляхто Е. В. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в 3 субъектах Российской Федерации. *Кардиология*. 2015; 55(10): 5–12 [Sitnikova M. Yu., Lyasnikova E. A., Yurchenko A. V., Trukshina M. A., Libis R. A., Kondratenko V. Yu., Duplyakov D. V., Hohlnunov S. M., Shlyaheto E. V. The results of the Russian hospital register of chronic heart failure in 3 regions of the Russian Federation. *Cardiology*. 2015; 55(10): 5–12] (In Russ).
4. Бойцов С. А., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Дроздова Л. Ю., Лукьянов М. М., Загребельный А. В., Гинзбург М. А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 12(1): 4–9 [Boytsov S. A., Martsevich S. Yu., Kutishenko N. P., Drozdova L. Yu., Lukyanov M. M., Zagrebelyny A. V., Ginzburg M. A. Registers in cardiology. Basic application rules and real opportunities. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2013; 12(1): 4–9] (In Russ).
5. Ревшвили А. Ш., Бокерия Л. А., Голицын С. П., Егоров Д. Ф., Попов С. В., Сулимов В. А. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. ВНОА 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС Пресс; 2013: 596 [Revishvili A. Sh., Bokerya L. A., Golitsin S. P., Egorov D. F., Popov S. V., Sulimov V. A. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable cardioverter. VNOA 3rd ed., rev. and suppl. Moscow: MAX Press; 2013: 596] (In Russ).
6. Статистический сборник. М: Росстат; 2013: 80 [The statistical compilation. Moscow: Rosstat; 2013: 80] (In Russ).
7. Hunter R., Schilling R. Long-term outcome after catheter ablation for atrial fibrillation: safety, efficacy and impact on prognosis. *Heart*. 2010; 96: 1259–1263.
8. Jones D. G., Halder S. K., Hussain W., Sharma R., Francis D., Rahman-Haley Sh., McDonagh T., Underwood S., Markides V., Wong T. A randomized trial to assess catheter ablation versus rate control in the management of persistent atrial fibrillation in the heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(18): 1894–1903.

9. Neubauer S., Redwood C. New mechanisms and concepts for cardiac-resynchronization therapy. *New Engl. J. Med.* 2014; 370(12): 1164-1166.
10. Баталов Р. Е. Клинико-патогенетические подходы в интервенционном лечении фибрилляции предсердий. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2017: 50 [Clinical and pathogenetic approaches in interventional treatment of atrial fibrillation. Abstract dis. ... Doctor Med. Sciences. Tomsk, 2017: 50] (In Russ).
11. Терещенко С. Н., Жиров И. В., Романова Н. В., Осмоловская Ю. Ф., Голицын С. П. Первый Российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): дизайн исследования. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(6): 577–581 [Tereshchenko S. N., Zhirov I. V., Romanova N. V., Osmolovskaya Yu. F., Golitsyn S. P. The first Russian registry of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation (RIF-CHF): research design. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(6): 577–581] (In Russ).

Поступила 04.12.2017
Received December 04.2017

Сведения об авторах

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.
E-mail: evb08@mail.ru.

Кистенева Ирина Валерьевна, 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.
E-mail: kistenevaiv@rambler.ru.

Плеханов Игорь Геннадьевич, канд. мед. наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: igp@cardio-tomsk.ru.

Баталов Роман Ефимович, д-р 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.
E-mail: romancer@cardio-tomsk.ru.

Дедкова Анна Александровна, канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: afe79@mail.ru.

Information about the authors

Borisova Elena V.*, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: evb08@mail.ru.

Kisteneva Irina V., Cand. Sci. (Med.), Researcher, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: kistenevaiv@rambler.ru.

Plehanov Igor G., Cand. Sci. (Med.), Manager, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: igp@cardio-tomsk.ru.

Batalov Roman E., Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: romancer@cardio.tsu.ru.

Dedkova Anna A., Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences.
E-mail: afe79@mail.ru.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ / HISTORY OF MEDICINE

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-92-94
УДК 616.21 (092)

ИЗ ИСТОРИИ СИБИРСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ — К БИОГРАФИИ ИВАНА ЛОГИНОВИЧА ВАКУЛЕНКО (1878–1955)

С. А. Некрылов*, С. Ф. Фоминых

Национальный исследовательский Томский государственный университет,
634050, Российская Федерация, Томск, пр-т Ленина, 36

Представлена биография известного специалиста в области медицинской химии профессора Ивана Логиновича Вакуленко и его вклад в развитие отечественной медицинской химии. Дан краткий обзор его научной, учебной, лечебной и общественной деятельности.

Ключевые слова: история отечественной медицинской химии, история Сибирского государственного медицинского университета, профессор И. Л. Вакуленко

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Некрылов С. А., Фоминых С. Ф. Из истории сибирской медицинской химии — к биографии Ивана Логиновича Вакуленко (1878–1955). Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 92–94. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-92-94

FROM THE HISTORY OF THE SIBERIAN MEDICINAL CHEMISTRY — TO THE BIOGRAPHY OF IVAN L. VAKULENKO (1878–1955)

S. A. Nekrylov*, S. F. Fominykh

National Research Tomsk State University,
36, Lenin prospect, Tomsk, 634050, Russian Federation

The article represents the biography of the famous Russian medicinal chemistry professor Ivan L. Vakulenko and his contribution to the development of Russian medicinal chemistry. The authors give a brief review of his scientific, educational, medical, and social activities.

Keywords: history of Russian medicinal chemistry, history of Siberian State Medical University, Professor I. L. Vakulenko

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: the authors have no financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Nekrylov S. A., Fominykh S. F. From the History of the Siberian Medicinal Chemistry — to the Biography of Ivan L. Vakulenko (1878–1955). Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 92–94. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-92-94



Рис. 1. Фото И. Л. Вакуленко

В январе 2018 г. исполнилось 140 лет со дня рождения известного сибирского специалиста в области медицинской химии профессора Ивана Логиновича Вакуленко. Он принадлежит к славной плеяде выпускников медицинского факультета Томского университета, внесших неоценимый вклад в развитие сибирской и российской медицинской науки.

Иван Логинович (Логвинович) Вакуленко родился в семье унтер-офицера государственного конного питомника 6 (18) января 1878 г. в селе Спасское Оренбургского уезда Оренбургской губернии [1, Л. 10].

После окончания Уфимского духовного училища и Уфимской духовной семинарии (1899) И. Л. Вакуленко предписанием Уфимской казенной палаты был причислен в мещане г. Уфы из солдатских детей (1901) [1, Л. 11]. С 1899 по 1901 г. он служил народным учителем в селе Благовещенский завод Уфимской губернии. В 1902 г. И. Л. Вакуленко поступил на 1-й курс медицинского факультета Императорского Томского университета. Среди его учителей профессора М. Г. Курлов, П. В. Буржинский, П. П. Авроров, С. М. Тимашев, В. М. Мыш, М. Ф. Попов и др. На одном курсе с ним учились будущий профессор Томского университета П. М. Караганов, доктора медицины А. П. Владыченский, Я. В. Плавинский и П. Н. Обросов.

В 1907 г. И. Л. Вакуленко окончил Императорский Томский университет со степенью лекаря с отличием. Отличался выдающимися способностями и склонностью к химическим дисциплинам [2]. Его студенческая работа «Обмен фосфора и серы у человека» была удостоена золотой медали Императорского Томского университета (1904) и напечатана в Известиях Императорского Томского университета. В течение семестра работал ис-

правляющим обязанности лаборанта при кафедре общей химии, а в 1904–1907 гг. — при кафедре медицинской химии. С ноября 1907 г. — лаборант кафедры медицинской химии (заведующий — профессор Ф. К. Крюгер). 26 ноября 1910 г. в публичном заседании медицинского факультета защитил диссертацию «К вопросу о составе и свойствах крови пупочной вены в момент рождения» на соискание ученой степени доктора медицины [3, С. 55].

В феврале 1911 г. был принят в число приват-доцентов Томского университета по кафедре медицинской химии. В 1910–1912 гг. читал частный курс «Введение в медицинскую химию и обмен веществ» для студентов медицинского факультета.

С 1912 по 1914 г. находился с научной целью за границей, где ознакомился с методами исследований и выполнил несколько научных работ. Он слушал лекции по физиологии и занимался в лаборатории профессора Абдергальдена в Галле получением аминокислот и полипептидов, изучал методики синтеза этих веществ. У профессора Коберта в Ростке исследовал растительные гематглютинины и показал, что семена большинства изученных растений содержат гематглютинины, повреждающие кровь теплокровных и некоторых холоднокровных животных. У профессора Гофмейстера в Страсбурге И. Л. Вакуленко слушал лекции по обмену веществ и изучал свойства протальбуминов и гидролиз белковых тел щавелевой кислотой, разработал новый способ гидролитического разложения белков и открыл два новых соединения [3, С. 55]. За время командировки И. Л. Вакуленко опубликовал три научные работы.

После возвращения из-за границы некоторое время работал лаборантом. С июля 1914 г. — экстраординарный, с 24 декабря 1918 г. — ординарный профессор по кафедре медицинской химии. С 1919 г. — профессор кафедры биологической химии медицинского факультета Томского государственного университета, с 1931 г. — Томского медицинского института. По совместительству вел курс неорганической и аналитической химии на санитарно-профилактическом факультете Томского медицинского института (1931).

В 1924 г. был избран по всесоюзному конкурсу профессором кафедры медицинской химии Воронежского университета, но остался в Томске. С 1935 г. — ассистент, с 1936 г. — заведующий кафедрой органической химии Башкирского медицинского института. В 1935 г. квалификационной комиссией Наркомздрава СССР И. Л. Вакуленко была присвоена ученая степень доктора медицинских наук и ученое звание профессора по кафедре биохимии [4, С. 132]. После объединения в 1942 г. кафедры органической химии с кафедрой биологической химии И. Л. Вакуленко — профессор кафедры биологической химии того же института. С 1945 по 1953 г. — заведующий, с 1953 г. — научный консультант кафедры биологической химии Башкирского медицинского института. Труды И. Л. Вакуленко публиковались в русских и зарубежных журналах. В томский период он опубликовал более 20 работ. И. Л. Вакуленко являлся автором свыше 80 работ. Под

его руководством были выполнены 3 докторские и более 10 кандидатских диссертаций.

В ТГУ вел активную общественную работу. И. Л. Вакуленко состоял в Обществе естествоиспытателей и врачей при университете. С 1919 по 1923 г. исполнял обязанности казначея, с 1923 по 1929 г. — член ревизионной комиссии общества. С 1921 по 1926 г. — председатель предметной комиссии по биологической химии и физиологии, с 1928 г. — председатель физико-химической предметной комиссии медицинского факультета Томского государственного университета. С 1929 г. — председатель Медико-биологического общества. С 1929 г. — член редакционной коллегии «Труды Томского медицинского института». Член совета Томского государственного университета от медико-биологического общества. Председатель комиссии по составлению переходных планов и расписания занятий на 1930/31 г. на медицинском факультете. В 1930 г. — председатель научно-исследовательской комиссии при теоретической кафедре (по линии Осоавиахима), научный консультант при правлении студенческой научно-медицинской секции. Заместитель председателя и казначей Научного общества социального здравоохранения. С 1926 г. — член редколлегии журналов «Сибирский архив теоретической и клинической медицины», «Сибирский медицинский журнал», «Труды Томского государственного университета», «Труды Томского медицинского института» и др. [4, С. 133].

Член ученого медицинского совета МЗ БАССР и МЗ РСФСР, председатель Башкирского филиала Всесоюзного общества физиологов, биохимиков и фармакологов (1938–1941), председатель научного общества биохимиков Башкирской АССР (1945–1954). Заслуженный деятель науки РСФСР (1947), заслуженный деятель науки Башкирской АССР (1944). Был награжден светло-бронзовой медалью в память 300-летия царствования Дома Романовых, в советское время — орденом Ленина (1953). И. Л. Вакуленко умер 4 апреля 1955 г. в Уфе.

Основные труды

1. Обмен фосфора и серы у человека // Известия Томского университета. 1907. Кн. 28 [пагин. 6-я]. С. 85–152.
2. К вопросу о составе и свойствах крови пупочной вены в момент рождения // Известия Томского университета. 1910. Кн. 40 [пагин. 7-я]. С. 1–109.
3. О содержании кальция, магния и фосфора в крови пупочной вены в момент рождения // Известия Томского университета. 1911. Кн. 46 [пагин. 2-я]. С. 227–247.
4. О минимальной потребности человека в белке // Известия Томского университета. 1913. Кн. 49 [пагин. 2-я]. С. 1–34.

Литература / References

1. Государственный архив Томской области (ГАТО). Ф. 102. Оп. 2. Д. 685 [Gosudarstvennyj arhiv Tomskoj oblasti. F. 102. Op. 1. D. 685] (In Russ).
2. Азбукин А. П., Баяндуров Б. И. 25 лет деятельности профессора И. Л. Вакуленко. Красное знамя. 1932. 23 ноября [Azbukin A. P., Bajandurov B. I. 25 let dejatel'nosti professora I. L. Vakulenko. Krasnoe znamja. 1932. 23 nojabrja] (In Russ).
3. Профессора Томского университета: Биографический словарь / Отв. ред. С. Ф. Фоминых. Томск; 1996. Вып. 1: 1888–1917. 288 [Professora Tomskogo universiteta: Biograficheskij slovar' / Otв. red. S. F. Fominyh. Tomsk; 1996. Vyp. 1: 1888–1917. 288] (In Russ).
4. Фоминых С. Ф., Некрылов С. А., Грибовский М. В., Мендрин Г. И., Венгеровский А. И., Новицкий В. В. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета — Томского медицинского института — Сибирского государственного медицинского университета (1878–2013): Биографический словарь. 2-е изд., испр. и доп. Томск: Изд-во Том. ун-та; 2014: 574 [Fominyh S. F., Nekrylov S. A., Gribovskij M. V., Mendrina G. I., Vengerovskij A. I., Novickij V. V. Professora medicinskogo fakul'teta Imperatorskogo (gosudarstvennogo) Tomskogo universiteta — Tomskogo medicinskogo instituta — Sibirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta (1878–2013): Biograficheskij slovar'. 2-e izd., ispr. i dop. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2014: 574] (In Russ).

Поступила 22.01.2018
Received January 22.2018

Сведения об авторах

Некрылов Сергей Александрович*, д-р истор. наук, профессор, заведующий кафедрой современной отечественной истории исторического факультета Национального исследовательского Томского государственного университета.
E mail: san_hist@sibmail.com.

Фоминых Сергей Федорович, д-р истор. наук, профессор кафедры современной отечественной истории исторического факультета Национального исследовательского Томского государственного университета.

Information about the authors

Nekrylov Sergey A. *, Dr. Sci. (History), Professor, Head of the Chair of Contemporary Russian History Department of the Historical Faculty, National Research Tomsk State University.
E mail: san_hist@sibmail.com.

Fominykh Sergey F., Dr. Sci. (History), Professor of Contemporary Russian History Department of the Historical Faculty, National Research Tomsk State University.

DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-95-98
УДК 611.6 + 61.091

ВКЛАД ГЕНИАЛЬНОГО НЕМЕЦКОГО ПРОФЕССОРА М. НИТЦЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ УРОЛОГИЮ (К 170-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ) (1848–1906)

Т. Ш. Моргошия

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Представлена биография выдающегося немецкого уролога, незаурядного хирурга, ученого и практика профессора Макса Нитце и показан его вклад в клиническую урологию. Дан краткий обзор его научной, учебной, лечебной и общественной деятельности.

Ключевые слова: М. Нитце, биография, цистоскопия, «Руководство по цистоскопии», ирригационная и катетеризационная цистоскопия, цистофотографический атлас

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Моргошия Т. Ш. Вклад гениального немецкого профессора М. Нитце в клиническую урологию (к 170-летию со дня рождения) (1848–1906). Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(1): 95–98. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-95-98

THE CONTRIBUTION OF THE BRILLIANT GERMAN PROFESSOR M. NITZE IN CLINICAL UROLOGY (TO THE 170th ANNIVERSARY) (1848–1906)

T. Sh. Morgoshiia

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation

The article presents the biography of outstanding German urologist, extraordinary surgeon, a scientist and professor of practice Max Nitze and shows his contribution to the clinical urology. The article includes short review of his scientific, educational, medical and social activities.

Keywords: M. Nitze, biography, cystoscopy, «Manual of cystoscopy», irrigation and cystoscopy Cath Suite, cytopathogenicity Atlas

Conflict of interest: the author does not declare a conflict of interest

Financial Disclosure: the authors have no financial or property interest in any material or method mentioned

For citation: Morgoshiia T. Sh. The Contribution of the Brilliant German Professor M. Nitze in Clinical Urology (to the 170th Anniversary) (1848–1906). Siberian Medical Journal. 2018; 33(1): 95–98. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-95-98

Во второй половине XIX века в хирургии и урологии Европы лидировала германская школа (хирургия Германии и Австрии). В ее развитии немаловажную роль сыграла школа российской хирургии, а именно анатомо-физиологическое направление, ярко представленное трудами великого хирурга Н. И. Пирогова. Об этом хорошо сказал крупнейший немецкий хирург Эрнст Бергманн: «Мы никогда не забудем, что наша немецкая хирургия построена на фундаменте, заложенном великими хирургами французской академии, и что она базируется

на анатомических работах русского Николая Пирогова и на антисептическом способе англичанина Джозефа Листера» [1, С. 525].

Общий технический прогресс, неразрывно связанный с развитием прикладных, точных и естественных наук, отразился и на прогрессе клинической хирургии и урологии, привел к ее техническому переоснащению. Достижения научно-технической мысли способствовали быстрому техническому вооружению клиницистов, особенно хирургов и урологов. Это была, бесспорно, про-



Рис. 1. Фото М. Нитце

грессивная и важная тенденция. Еще раньше благодаря появлению полых иглы, шприцов и других средств в арсенал клиницистов вошли подкожные инъекции, прокол грудной клетки с помощью троакара и др.

Среди славной плеяды выдающихся немецких урологов в первом ряду значится имя профессора Макса Нитце. Талантливый хирург, верный последователь Б. Лангенбека и Дж. Листера на протяжении более 30 лет своей научно-практической деятельности успешно развивал европейскую медицину, обогащая ее как экспериментальным, так и большим клиническим опытом.

Чрезвычайно велик вклад М. Нитце в клиническую урологию. Он был незаурядным хирургом, урологом, ученым и практиком.

Нитце Максимилиан (Макс) — Nitze Max родился в г. Берлине в 1848 г. (рис. 1). В возрасте 12 лет он поступил в гимназию в Бреслау (Вроцлав), которую окончил в 1869 г. Медицинское образование получил в Гейдельбергском и Лейпцигском университетах (1869–1874). С 1874 г. началась его врачебная деятельность в Дрезденской городской больнице. Уже в первые годы работы с микроскопом в секционной Нитце стала увлекать идея создания инструмента для осмотра мочевого пузыря.

Следует отметить, что Bozzini еще в 1806 г. предложил прибор для осмотра мочевого пузыря, основанный на использовании отраженного света свечи, а в 1826 г. Segalas пытался применить для этой цели специальное зеркало. В 1853 г. Дезормо впервые предложил термины «эндоскоп» и «эндоскопия», он пользовался газовой лампой, свет которой отражался вогнутым зеркалом и падал на сборную линзу. Уже в 1864 г. наш соотечественник Н. Мансуров сообщил в печати об этом эндоскопе [2, С. 67].

Имея двухлетний врачебный стаж, Нитце дал соответствующие технические указания дрезденскому инстру-

ментальному мастеру Deicke и предложил создать первую модель цистоскопа. Оптическую часть цистоскопа выполнил пражский оптик Beneche. Основная сущность изобретения заключалась в перенесении источника света в мочевой пузырь и создании оптической системы линз. Трудной проблемой в то время было изыскание источника света. В первых моделях использовали платиновую петлю, нагреваемую электрическим током от батарей, но при этом возникала опасность ожога слизистой оболочки. В октябре 1877 г. М. Нитце продемонстрировал цистоскопию на трупе в Дрезденской больнице. Первая модель оказалась весьма сложной и несовершенной. Переехав в Вену, Нитце обратился к известному инструментальному мастеру Leiter, который усовершенствовал первоначальную модель цистоскопа. 9 марта 1879 г. на заседании Венского общества врачей состоялась демонстрация цистоскопа, которая получила различную оценку присутствовавших [3, 4]. Значительная оппозиция была проявлена хирургами, привыкшими к старому методу обследования с применением отраженного света. Лишь немногие проявили интерес и должное внимание к этому выдающемуся изобретению.

Первые годы цистоскопии оказывалась сложным и трудоемким исследованием. Успеху дела значительно помогло изобретение лампы Эдисона, которая появилась в Берлине в 1880 г. Это изобретение упростило проблему освещения при цистоскопии, особенно после 1886 г., когда платиновая петля была окончательно заменена миниатюрной электролампой. Достоинства нового инструмента оказали практическую помощь при распознавании многих болезней мочеполовой системы. Это привело к тому, что через несколько лет цистоскопия получила признание даже среди тех врачей, которые в первое время являлись противниками этого метода исследования. Напомним, что такой видный уролог и хирург, как Израэль, долгое время был ярким противником цистоскопии и катетеризации мочеточников [4].

Для распространения цистоскопии в России много сделал профессор С. П. Федоров, который в 1892 г. привез из Германии цистоскоп и начал заниматься цистоскопией в Москве, а затем в Петербурге. Будучи уже знаменитым и влиятельным профессором, он преподавал цистоскопию на курсе усовершенствования урологов.

М. Нитце прожил в Берлине 27 лет, продолжая работать над улучшением конструкции цистоскопа и изучением цистоскопического метода. За это время были созданы модели ирригационного, катетеризационного и операционного цистоскопов, а также приспособление для фотографирования цистоскопической картины. В 1889 г. вышло в свет новое издание его руководства по цистоскопии, а в 1894 г. — цистофотографический атлас. Характерно, что издание атласа было выполнено одновременно на немецком, французском и английском языках, что свидетельствует о мировой известности Макса Нитце.

Заслуга М. Нитце заключается в изобретении цистоскопа, в котором впервые электрический источник света

для освещения мочевого пузыря располагался на конце инструмента, вводимого в мочевой пузырь. Изобретение цистоскопа способствовало развитию урологии как самостоятельной клинической дисциплины и положило начало эндоскопическим исследованиям различных органов и полостей тела. До 1878 г. Нитце работал в городской больнице в Дрездене, а в начале 1880-х гг. возглавлял собственную урологическую больницу в Берлине. В 1879 г. М. Нитце открыл в Берлине частную лечебницу для лечения урологических больных, которой руководил до конца жизни. В сотрудничестве с J. Leiter им был создан цистоскоп с платиновой проволокой, которая охлаждалась водой. Основу этой разработки составлял ряд принципиальных положений. В том числе это касалось источника света, который должен быть маленьким и находиться на конце эндоскопа, а также располагаться в полости мочевого пузыря. Принципиально важное требование — источник света не должен излучать избыточного тепла, чтобы его можно было применять в наполненном жидкостью мочевом пузыре. Третьим основополагающим принципом явилось использование оптической системы для расширения поля зрения при осмотре мочевого пузыря от объектива к стенке.

В дальнейшем Нитце еще более усовершенствовал цистоскоп (в том числе путем дополнения системных призм). Он создал несколько вариантов цистоскопов, включая ирригационный, катетеризационный и операционный. Разработанная им модель операционного цистоскопа, которая, по сути, является прототипом современных эндоскопических инструментов, позволила ему одним из первых в мире проводить эндовезикальные операции.

После представления своей конкурсной работы по урологии (1889) М. Нитце был избран приват-доцентом, преподавал в Берлинском университете, с 1900 г. — экстраординарный профессор. Он автор первого руководства по цистоскопии (1889).

Изобретение цистоскопа М. Нитце и великое открытие К. Рентгена — рентгеновские лучи (1895) существенно расширили возможности для выявления заболеваний почек и мочевыводящих путей. Это способствовало быстрому выделению урологии в самостоятельную специальность. Чествование М. Нитце по поводу 25-летия первой цистоскопии состоялось в 1904 г. Его мечта о самостоятельной клинической кафедре, к сожалению, осталась неосуществленной. Лишь в последний год жизни он был назначен заведующим урологическим отделением вновь строящейся больницы, но не дожил до дня ее открытия.

Изобретение цистоскопа было одним из первых примеров удачного сотрудничества медицины и техники. Наличие в Германии во второй половине XIX века развитой машиностроительной промышленности и высококвалифицированных мастеров по производству медицинских оптических инструментов позволило осуществить идею и замыслы М. Нитце. Значение цистоскопии для развития урологии хорошо охарактеризовал наш выда-

ющийся хирург В. И. Разумовский: «Теперешние хирурги и представить не могут тех трудностей и переживаний, с которыми мы сталкивались до цистоскопа и рентгена» [5]. Однако для правильной оценки роли цистоскопии в распознавании болезней мочевых органов понадобились годы упорного труда. Различным было отношение современников к Нитце. Из российских врачей большим поклонником Нитце был М. Л. Крепс. Демонстрируя в 1901 г. в Петербургском медицинском обществе больного после эндовезикального лечения папилломы мочевого пузыря (что было в то время большой редкостью), М. Л. Крепс подчеркнул, что цистоскоп, которым была произведена операция, создан по проекту Нитце [4]. Основной чертой характера М. Нитце было стремление доводить все до совершенства. Неслучайно после выхода в свет первого руководства по цистоскопии он 17 лет работал над вторым изданием, увидевшим свет уже после смерти автора, в 1907 г. Для Нитце было свойственно осторожное бережное отношение к больным, поэтому он медлил с описанием новых моделей цистоскопов, опасаясь, что они еще несовершенны и могут оказаться непригодными в руках малоопытных специалистов. Самокритичность в сочетании с прямолинейностью мешали его продвижению в научном мире.

Основными научными трудами М. Нитце являются «Руководство по цистоскопии» и «Цистофотографический атлас». Хотя второе издание руководства вышло в свет после смерти автора, книга подвела итоги многолетней, упорной работы.

Нитце в отличие от Casper предлагал более тщательную стерилизацию цистоскопов в парах формалина, тогда как Casper считал достаточно протирать цистоскоп спиртовыми ватными шариками и заворачивать его в марлю, смоченную в мыльном спирте. Он считал обязательным во всех случаях проводить цистоскопию после местной анестезии уретры 30 мл 0,5–2%-го раствора эукаина в отличие от Casper, который полагал возможным вводить в уретру 2%-ный раствор кокаина в количестве 5–8 мл. При повышенной чувствительности больного и малой емкости пузыря Нитце рекомендовал подкожное введение морфия. Он широко применял цистоскопию у детей, пользуясь специальным цистоскопом № 15. Нитце считал необходимым после каждой цистоскопии наблюдать за больными не менее недели из-за возможных осложнений, назначая внутрь уротропин и хинин во избежание «мочевой лихорадки» [4].

М. Нитце одним из первых подробно описал туберкулезные изменения мочевого пузыря, а также картину мочевого пузыря при камнях и опухолях, точная диагностика которых стала возможной лишь после изобретения цистоскопа. Он произвел катетеризацию мочеточников при помощи малосовершенного цистоскопа впервые в 1891 г., но он справедливо отдавал должное Albarran, создавшему более удобный для этой цели цистоскоп. Конечно, не все, что предлагал Макс Нитце, сохранило свое значение сегодня. Благодаря применению современных методов диагностики в урологии значительно сократились показания для ци-

стоскопии, хромоцистоскопии и ретроградной пиелографии [6]. Цистоскопия должна стать в большинстве случаев заключительным, а не начальным этапом в обследовании урологических пациентов.

Умер Макс Нитце в ночь с 22 на 23 февраля 1906 г. (ему было 58 лет) от паралича после кровоизлияния в мозг. Похоронен он в Берлине.

1 апреля 1906 г. в Берлине состоялось траурное заседание, на котором с воспоминаниями и признанием выдающихся заслуг покойного выступили Bergmann, Posner и Heiman. Он оставил после себя богатое научное наследие, которое свидетельствует о том, что Нитце верой и правдой служил любимому делу — изучению актуальных вопросов клинической урологии.

Научно-практические достижения М. Нитце способствовали развитию современной урологии. Германское общество урологов учредило медаль Макса Нитце за вклад в области урологии. В Штутгарте в 1984 г. создан Музей медицинской эндоскопии, которому присвоено имя Макса Нитце.

Таким образом, резюмируя изложенное, следует отметить, что история медицины дает богатый материал не только к пониманию эволюции, но и к возможности предвидеть ее дальнейшее развитие. Современное состояние клинической урологии определяется прогрессом фундаментальных исследований в биологии, физике, биохимии, бактериологии, иммунологии, фармакологии. Вместе с тем крайне большое значение при этом имеет личность ученого-врача, его наблюдательность, нестандартный взгляд; умение видеть открывающиеся перспективы, воспитывать достойных учеников, создавать научную и клиническую школу урологов, чему в полной мере соответствовал великий немецкий уролог М. Нитце.

Литература / References

1. Мирский М. Б. Хирургия от древности до современности. Очерки истории. М.: Наука; 2000: 798 [Mirskij M. B. Surgery from antiquity to modern times. Essays on history. Moscow: Nauka; 2000: 798] (In Russ).
2. Мансуров Н. Эндоскоп Дезормо и его употребление. *Московская медицинская газета*. 1864; 43: 67 [Mansurov N. Endoscope Desormo and its use. *Moscow Medical Newspaper*. 1864; 43: 67] (In Russ).
3. Нитце Макс. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. Гл. ред. Б. В. Петровский. 3-е изд. М.: Советская энциклопедия, 1981; 17: 512 [Nitce Maks. In: Great medical encyclopedia. Ch. Ed. B. V. Petrovsky. 3rd ed. Moscow: Soviet Encyclopedia, 1981; 17: 512] (In Russ).
4. Чучелов Н. И. Макс Нитце (к 125-летию со дня рождения). *Урология и нефрология*. 1973; 5: 42–46 [Chuchelov N. I. Maks Nitce (the 125th anniversary). *Urology and nephrology*. 1973; 5: 42–46] (In Russ).
5. Разумовский В. И. Хирургические воспоминания об урологии. *Новый хирургический архив*. 1927; 12(4): 13 [Razumovskij V. I. Surgical memories of urology. *New surgical archive*. 1927; 12(4): 13] (In Russ).
6. Бакетин П. С., Моллаев Р. А., Мазуренко Д. А., Григорьев В. Е., Гаджиев Н. К., Обидняк В. М., Писарев А. В., Тагиров Н. С., Малхасян В. А., Петров С. Б., Попов С. В. Патогенетические варианты мочекаменной болезни. *Педиатрия*. 2017; 8(1): 95–105 [Baketin P. S., Mollaev R. A., Mazurenko D. A., Grigor'ev V. E., Gadzhiev N. K., Obidnjak V. M., Pisarev A. V., Tagirov N. S., Malhasjan V. A., Petrov S. B., Popov S. V. Pathogenetic variants of urolithiasis. *Pediatrician*. 2017; 8(1): 95–105] (In Russ).

Поступила 11.12.2017

Received December 11.2017

Сведения об авторе

Моргошия Темури Шакроевич, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А. А. Русанова Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации.
E-mail: temom1972@mail.ru.

Information about the author

Morgoshiia Temuri Sh., Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of Department of Faculty Surgery named after Professor A. A. Rusanov, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: temom1972@mail.ru.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ / INFORMATION FOR AUTHORS

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей для публикации в журнале «Сибирский медицинский журнал / Siberian Medical Journal» просим руководствоваться принятыми в нашем издании правилами. Они разработаны на основании действующего законодательства Российской Федерации с учетом требований Высшей аттестационной комиссии Российской Федерации и Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, предложенных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE). Наименование и содержание научных работ, публикуемых в Сибирском медицинском журнале, должно соответствовать четырем группам специальностей научных работников: 14.01.00 — клиническая медицина; 14.02.00 — профилактическая медицина; 14.03.00 — медико-биологические науки; 14.04.00 — фармацевтические науки.

I. АВТОРСКИЕ ПРАВА

Авторы, направляя статью в редакцию, поручают ей обнародовать произведение посредством его опубликования в электронном и в печатном виде и соглашаются на следующие условия:

- авторы сохраняют за собой авторские права и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии *Creative Commons Attribution License*, которая позволяет распространять данную работу с обязательной ссылкой на авторов и публикацию в этом журнале;
- авторы имеют право размещать свою работу в сети Интернет до и во время процесса рассмотрения редакцией журнала, так как это может привести к продуктивному обсуждению результатов и большому количеству ссылок на данную работу (см. *The Effect of Open Access*).

II. УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ СТАТЬИ

2.1. Рассматриваются только оригинальные материалы, ранее не публиковавшиеся и не нарушающие авторские права других лиц. Все статьи проходят проверку в системе «Антиплагиат»; уникальность текста статьи должна составлять не менее 70%. При выявлении идентичных текстов одного и того же автора в других печатных и электронных изданиях статья снимается с публикации.

2.2. 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 (заключение); соответствовать правилам оформления данного журнала.

2.3. Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/EEC) и Хельсинкской декларации.

2.4. Статья должна иметь сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала от учреждения, в котором выполнена работа. В редакцию материалы направляются online на официальном сайте журнала по адресу <http://cardiotomsk.elpub.ru>.

2.5. Рукопись должна быть вычитана и подписана всеми авторами, которые несут ответственность за научно-исследовательский уровень, грамматическую и стилистическую корректность публикуемого материала.

III. ТРЕБОВАНИЯ К СТРУКТУРЕ И ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ

Объем оригинальной статьи не должен превышать 15 страниц, обзоров и лекций — до 20 страниц, описаний случаев из практики — 4–5 страниц формата А4, включая иллюстрации и список литературы. Рукопись представляется online в формате .doc/.docx с иллюстративным материалом в формате .jpeg/.bmp/.gif/.tiff.

Текст статьи должен быть набран через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, размер шрифта — 14 пт, поля по 20 мм с каждой стороны. Нумерация страниц обязательна.

Текст не должен быть перегружен аббревиатурами, большим количеством таблиц (*не более 3–4*) и рисунков (*не более 4–5*). Таблицы и рисунки должны быть хорошо читаемы. Они размещаются непосредственно в тексте статьи, их размер не должен превышать 170×240 мм, разрешение рисунков 300 dpi или 2000×3000 пикселей. Все графические изображения (*рисунки, графики, схемы, фотографии*) именуются как рисунки, имеют последовательную нумерацию и подрисовочную подпись. Рекомен-

мендуется также прилагать к статье рисунки отдельным файлом в одном из форматов .jpeg/.bmp/.gif/.tiff.

Первая страница включает индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения, где выполнена работа. Фамилии авторов следует транслитерировать по системе *BGN (Board of Geographic Names)* с помощью автоматической системы транслитерации <http://www.translit.ru>. Необходимо указывать официально принятые наименования организации на русском и английском (при наличии) языках. Рекомендуем авторам проверять англоязычное название учреждения на сайте <https://grid.ac>.

В обязательном порядке указывается информация **о наличии/отсутствии конфликта интересов** при проведении исследования и написании статьи, а также **источнике финансирования** с особым акцентом на наличие/отсутствие спонсорской поддержки. Возможные варианты предоставления информации в отношении конфликта интересов: «*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов*», либо авторы указывают наличие и суть имеющегося конфликта. В отношении источника финансирования: «*Грант...*», «*Научно-исследовательский институт...*» и др.

Резюме (аннотация) обязательно должно быть представлено на русском и английском языках. Аннотация выполняет функцию независимого от статьи источника информации. Для англоязычного/англоговорящего пользователя резюме на английском языке является единственным источником информации о содержании работы. Написанная качественным английским языком аннотация увеличивает вероятность цитирования статьи. При переводе резюме следует использовать англоязычную специальную терминологию.

Аннотация должна быть информативной, структурированной, отражающей основное содержание и все разделы статьи (цель, материал и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы). Объем аннотации не превышает 300 слов. В тексте аннотации следует избегать вводных фраз, общих формулировок, сокращений и условных обозначений. Для изложения следует использовать активный, а не пассивный залог («исследование показало...», а не «в исследовании было показано...»), избегать сложных синтаксических конструкций, особенно в англоязычном варианте. Аннотация заканчивается перечнем ключевых слов (не более 10 слов и словосочетаний), которые отражают основное содержание статьи.

План построения статей. Для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: Введение, Материал и методы, Результаты и обсуждение, Выводы и/или Заключение, Литература / References. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут не содержать вышеуказанных разделов.

Введение. Приводится обоснование актуальности, четко формулируется цель исследования.

Материал и методы. Приводится дизайн (схема проведения) исследования; описание исследованных групп

с обязательным указанием количества пациентов/животных в группе и их характеристик. Необходимо указать, какие компьютерные программы и статистические методы применялись для обоснования полученных выводов. Согласно современным правилам, рекомендуется вместо термина «достоверность различий» использовать термин «уровень статистической значимости различий». В каждом конкретном случае необходимо указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости p для соответствующего статистического критерия. Если применение статистических критериев имеет ограничения, необходимо указать способ и результаты проверки этих ограничений, в частности нормального закона распределения при использовании параметрических критериев.

Рукописи статей могут быть отклонены редакцией журнала, если дизайн исследования не соответствует его цели и задачам, отсутствует статистический анализ при достаточном объеме экспериментальных данных, некорректно использованы или описаны применяемые статистические методы.

Результаты. В логической последовательности представляются результаты исследования в виде текста, таблиц или рисунков, выделяются наиболее значимые закономерности. Следует избегать повторения в тексте данных из таблиц или рисунков.

Обсуждение. Содержит интерпретацию полученного материала и его сопоставление с подобными работами других авторов. Указывается соответствие полученных данных сформулированной гипотезе. Обсуждаются ограничения выполненного эксперимента, предложения по практическому применению результатов и развитию будущих исследований.

Заключение. Содержит краткие итоги разделов статьи без повторения формулировок, приведенных в них. Выводы работы должны подтверждаться результатами проведенного статистического анализа, а не носить декларативный характер.

Литература / References. Авторы несут ответственность за правильность представленных библиографических данных. Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). От правильного представления источников информации зависит правильная оценка публикационных показателей авторов и организаций, в том числе в зарубежных базах данных.

В оригинальных статьях следует цитировать не менее 20 источников, в обзорах — до 60. Библиографическая информация должна быть современной, авторитетной и исчерпывающей; ссылки даются на первоисточники. В список цитированной литературы рекомендуется включать преимущественно работы, опубликованные в течение последних 5 лет. Допускается самоцитирование авторов не более 10% от количества источников в списке литературы. Нежелательны ссылки на диссертации, авторефераты, материалы, опубликованные в сборниках конференций, съездов и т.д.

В списке литературы источники информации перечисляются в порядке их цитирования по тексту. В тексте статьи они обозначаются цифрами, заключенными в квадратные скобки. В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице в квадратных скобках сразу после описания источника на языке оригинала. При этом фамилии авторов русскоязычных источников информации транслитерируются, названия статей и книг представляются в виде перевода на английский язык, выходные данные — на английском языке и/или транслитерируются. Завершается описание русскоязычного источника указанием языка оригинала в круглых скобках (In Russ). Для транслитерации рекомендуется использовать автоматическую систему (<http://www.translit.ru>).

Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме в соответствии с каталогом названий базы данных MEDLINE (NLM Catalog), при этом точка ставится после каждого сокращенного слова в названии. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus. Если журнал не индексируется в MEDLINE, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя; недопустимо сокращать название статьи.

Порядок библиографического описания источника информации: а) автор(ы) книги или статьи (*включаются все авторы с инициалами после фамилий*); б) название книги или статьи; в) выходные данные. В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители.

В библиографическом описании книги после фамилий и инициалов авторов и названия приводятся: город, где она издана, после двоеточия — название издательства, после точки с запятой — год издания (после года издания ставится двоеточие), страницы. Город, где издана книга, приводится полностью, за исключением Москвы (М.) и Санкт-Петербурга (СПб.). Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после точки с заглавной буквы ставится «В кн.» (в английской версии «In:») и фамилия(и) автора(ов) или выступающего в качестве него редактора, затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала указываются фамилии и инициалы всех авторов, затем название статьи. Название журнала (*курсивом*). После названия журнала ставится точка. Затем указывается год выхода журнала; том (номер журнала); номера страниц «от» и «до». Если у цитируемого материала есть идентификатор DOI (Digital Object Identifier), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>.

Пример описания книги

Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина; 2003:512 [Medik V.A. Morbidity of the Population: History, Current State and Methodology of the Study. Moscow: Medicina; 2003:512] (In Russ).

Пример описания статьи

Крылатов А.В., Серебров В.Ю., Ваизова О.Е., Дьякова Е.Ю. Каннабиноидергическая регуляция функционального состояния сердца (часть I). *Сибирский медицинский журнал*. 2017;32(3):7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-7-13 [Krylatov A.V., Serebrov V.Yu., Vaizova O.E., Dyakova E.Yu. Cannabinoidergic Regulation of Functional State of Heart (Part I). *Sibirskiy medicinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2017;32(3):7–13. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-7-13] (In Russ).

Сведения об авторах (на русском и английском языках) размещаются в конце статьи и включают следующую информацию:

Фамилия, имя, отчество;
Ученая степень;
Ученое звание;
Место учебы, работы (полностью);
Должность;
Полный почтовый служебный адрес и e-mail.

Отдельно указываются контакты автора, с которым редакция будет вести переписку: фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон (желательно мобильный), адрес электронной почты.

Информация о вкладе авторов

Если в авторском списке представлены более 4 авторов, обязательно указывается вклад в данную работу каждого автора. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов, участие авторов в работе может быть следующее: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение для публикации рукописи.

Благодарности

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия с подзаголовком «Выражение признательности».

IV. ПОРЯДОК ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ И РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

4.1. К рассмотрению принимаются статьи, оформленные в строгом соответствии с установленными правилами подачи материалов для публикации. В течение 7 дней авторам отправляется уведомление о получении статьи. В случае несоответствия правилам оформления статья может быть возвращена авторам на доработку.

4.2. Редакционная коллегия обеспечивает рецензирование всех рукописей в соответствии с требованиями ВАК РФ к изданиям, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертационных исследова-

ний на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук. Рецензирование является двойным «слепым» и проводится признанными специалистами, имеющими в течение последних 3 лет публикации по тематике экспертируемой статьи, а также специалистом в области медицинской статистики.

4.3. Рецензирование рукописей проводится бесплатно.

4.4. Авторам отправляется рецензия как с положительной, так и с отрицательной оценкой для ознакомления с мнением эксперта. В случае наличия у рецензентов замечаний статья возвращается авторам на доработку. Рецензии могут быть также направлены в Министерство образования и науки РФ при поступлении в редакцию журнала соответствующего запроса.

4.5. Доработанная авторами рукопись направляется на повторное рецензирование.

4.6. Рецензии хранятся в архиве редакции в течение 5 лет вместе с оригиналами статей.

4.7. Редакционная коллегия оставляет за собой право производить редакционные изменения, не искажающие основное содержание статьи.

4.8. Редакционная коллегия оставляет за собой право отклонить статью. Если статья не удовлетворяет требованиям журнала по тематике, научному уровню, новизне, глубине исследования, автору направляется мотивированный отказ. Фамилия рецензента может быть сообщена автору лишь с согласия рецензента.

4.9. Взгляды авторов и редакционной коллегии могут не совпадать, в этом случае может быть сделано подстрочное примечание к статье.

4.10. Статьи печатаются в порядке очередности их поступления в редакцию. Если статья направляется автору на доработку, то датой поступления статьи считается дата возвращения доработанной рукописи.

4.11. В одном номере журнала не может быть опубликовано более двух статей одного автора.

4.12. Согласно решению редакционной коллегии журнала от 15.01.2010 г. (протокол № 9) все редакционно-полиграфические услуги в журнале «Сибирский медицинский журнал» (Томск) осуществляются **на платной основе**. Их стоимость за одну страницу рукописи формата А4 составляет **200 руб.** После решения о направлении статьи в печать авторам высылается письмо с информацией о размере целевого взноса за публикацию, который перечисляется на расчетный счет НИИ кардиологии.

Платежные реквизиты для перечисления:

ИНН 7019011979

КПП 701745006

р/с 40501810500002000002 в ОТДЕЛЕНИИ ТОМСК г. ТОМСК

Лицевой счет: УФК по Томской области (НИИ кардиологии л/с 20656В74030)

БИК 046902001

ОКПО 00537680

ОКВЭД 73.10

ОГРН 1027000861568

ОКТМО 69701000001

КБК 000 000 00000 00 0000 180 (**целевой взнос за публикацию статьи в Сибирском медицинском журнале**)

После оплаты публикации в журнале «Сибирский медицинский журнал» просим Вас уведомить об этом редакцию, переслав скан платежного документа на e-mail: smj@cardio-tomsk.ru.

Бесплатно публикуются только статьи аспирантов в моноавторстве при условии предоставления справки с места учебы.

«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

На первой странице обложки помещен портрет
известного специалиста в области медицинской химии, профессора
Ивана Логиновича Вакуленко
(1878–1955)

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 ООО «БЕАН»
Россия, 603155, Нижний Новгород, ул. Большая Печёрская, 26, оф. 417В
Тел.: (831) 435 25 10, +7 929 038 04 33

Формат 64×90/8. Тираж 500 экз.
Отпечатано с электронного файла.
Бумага UPM мелованная глянцевая. Гарнитура GaramondNarrowC.
Отпечатано: типография ООО «Буки Веди»
Москва, Партийный переулок, д. 1, корп. 58, стр. 2.

Система EnSite Velocity™ V4

Технология навигации и визуализации EnSite NavX™



Новый алгоритм –
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
для быстрого и точного
картирования сердца

Открытая платформа
позволяет использовать любые
катетеры и совместима со всеми
ЭФИ-системами