

ISSN 0022-9040

ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
КРИТЕРИЕВ СН У ПАЦИЕНТОВ С ФП И ХОБЛ

ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ
С ХСН В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К НАБЛЮДЕНИЮ
В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЦЕНТРЕ
ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ
ТРЕХМЕРНОЙ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ
ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ
АТЕРОСКЛЕРОЗА ГРУДНОГО
ОТДЕЛА АОРТЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УГЛУБЛЕННОГО
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО
КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСТАНЦИОННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ
И ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ СС РИСКОМ

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЕРВИЧНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ
С ОБСТРУКТИВНЫМ И НЕОБСТРУКТИВНЫМ
КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

ОЦЕНКА АНТИАНГИНАЛЬНОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРИМЕТАЗИДИНА
ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА. АНАЛИЗ
3066 ПАЦИЕНТОВ С ИБС, ВКЛЮЧЕННЫХ
В ИССЛЕДОВАНИЕ ОДА

ВЛИЯНИЕ АНРИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ
МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХСН И ФП

KARDIOLOGIJA

10S'2019

Том 59

Один из основных препаратов для лечения ХСН согласно национальным рекомендациям¹

Превосходит иАПФ* в снижении риска смерти и госпитализации^{2,3}

Повышает фракцию выброса ЛЖ^{4,5}

для пациентов с ХСН
с систолической дисфункцией ЛЖ

Юперิโอ® – основа жизнеспасающей терапии пациентов с ХСН¹



Оптимальный результат
на целевой дозе
200 мг 2 р/сутки⁶

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЮПЕРИО®

Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. Васартан + сакубитрил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг. РУ № ЛП-003532. **Показания к применению.** Хроническая сердечная недостаточность (II–IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Препарат применяют в составе комбинированной терапии с другими препаратами для лечения хронической сердечной недостаточности в качестве замены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). **Способ применения и дозы.** •Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юперิโอ составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. •Рекомендуемая начальная доза препарата Юперิโอ составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата Юперิโอ следует увеличивать в два раза каждые 2–4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. •У пациентов, не получавших ранее терапии ингибиторами АПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юперิโอ следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы 1 раз в 3–4 недели). •Применение препарата Юперิโอ возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. •Пожилые пациенты: у пациентов старше 65 лет коррекция режима дозирования не требуется. •Препарат Юперิโอ не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. •Нарушение функции почек: у пациентов с нарушениями функции почек легкой (рСКФ 60–90 мл/мин/1,73 м²) или умеренной степени тяжести (рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки с соблюдением осторожности. •Нарушение функции печени: у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд – Пью) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд – Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. Препарат Юперิโอ не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд – Пью). •Способ применения: внутрь, независимо от приема пищи. **Противопоказания.** •Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к васартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. •Одновременное применение с иАПФ, а также период 36 часов после отмены иАПФ. •Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II. •Наследственный ангионевротический отек. •Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²). •Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд – Пью), билирубин цирроз и холестаз. •Препарат Юперิโอ не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. •Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания. •Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т. е. в состав препарата входит васартан. **Особые указания.** •Длительная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Препарат Юперิโอ не следует применять одновременно с другими иАПФ в связи с риском развития ангионевротического отека. Применение препарата Юперิโอ возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приема препарата Юперิโอ. •При развитии артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении иных причин развития артериальной гипотензии (например, гиповолемии). Если, несмотря на эти меры, состояние сохранилось, дозу препарата Юперิโอ следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Перед началом применения препарата Юперิโอ следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. •В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юперิโอ. При применении препарата Юперิโอ у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. •Гиперкалиемия: препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия) одновременно с препаратом Юперิโอ следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипотальмодостеронизм или диета с высоким содержанием калия. •Ангионевротический отек: при развитии ангионевротического отека препарат Юперิโอ следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение пациента до полного и стойкого разрешения всех возникающих симптомов. Повторно назначать препарат Юперิโอ не следует. Применение препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не изучено, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории, т. е. они могут быть подвержены повышенному риску развития ангионевротического отека. У пациентов с ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II в анамнезе, а также у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком применение препарата противопоказано. Пациенты негроидной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека. •У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролируя функцию почек. •Беременность и период грудного вскармливания: применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. •Следует информировать пациентов о сохраненном репродуктивном потенциале от возможных последствий применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. **Побочное действие.** Очень часто (≥ 10%): гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек. Часто (1–9%): кашель, головное головокружение, почечная недостаточность, диарея, гипотальмодостеронизм, повышенная утомляемость, головная боль, отеки, тошнота, астения, ортостатическая гипотензия, головное головокружение. Иногда (0,1–1%): ангионевротический отек, постуральное головокружение. Частота неизвестна – гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, ангиошок). **Взаимодействие.** •Одновременное применение противопоказано: противопоказано одновременное применение препарата Юперิโอ с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и не рекомендовано у других пациентов). Препарат Юперิโอ не следует применять ранее, чем через 36 часов после прекращения терапии ингибитором АПФ. Терапию ингибитором АПФ следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы препарата Юперิโอ. •Одновременное применение не рекомендовано: АРА, одновременное применение препарата с алискиреном противопоказано у пациентов с нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²). •Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Юперิโอ со статинами, сипленацилом, препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты минералокортикоидов (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в т. ч. с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ингибиторами ЦОГ-2), ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, ривастигмин, циклоспорин) или MPR2 (например, ритонавир). За более подробной информацией о препарате обратитесь к инструкции по медицинскому применению препарата Юперิโอ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 200 мг. ООО «Новартис Фарма». **PARADIGM-HF** – международное рандомизированное двойное слепое событие-управляемое исследование в параллельных группах с активным контролем, медиана наблюдения 27 месяцев, пациенты с ХСН с ФВЛЖ <40%; n = 8442. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ЛЖ – левый желудочек, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. * В качестве иАПФ использовался аналагипил.

1. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(56). DOI: 10.18087 / cardio. 2475. 2. McMurray J.J.V. et al. N Engl J Med 2014; 371:993–1004;16:817–25; 3. Packer M, et al. Circulation 2015;131:54–61. 4. Almfueh A, et al. Am J Cardiovasc Dis. 2017;7(6):108–113. 5. Pandey A, et al. Can J Cardiol. 2017; 33(Suppl):161–162. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Юперิโอ®.

000 «Новартис Фарма»,
125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3;
тел.: (495) 967 12 70; факс: (495) 967 12 68, www.novartis.ru

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

M O N T H L Y J O U R N A L

10S'2019

Том 59

Журнал «Кардиология» осуществляет информационную и издательскую поддержку Минздрава РФ, Российского кардиологического общества и Московского международного форума кардиологов

«Кардиология» – рецензируемый
научно-практический журнал,
основанный в 1961 году.
Учредитель – Региональная
общественная организация
популяризации научно-медицинской
литературы «Кардиомаг».

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охраны культурного наследия
ПИ № ФС77-26694 от 22 декабря 2006 г.
«Кардиология» цитируется
и индексируется в Web of Science и Scopus

РЕДАКЦИЯ

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5,
корпус 2, помещение 215
тел.: +7 495 7652428
(моб. тел.) +7 926 2038202
E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
Web-сайт: lib.ossn.ru

Руководитель редакции: Круглова И. М.
Научные редакторы:
Лякишев А. А., Савина Н. М., Явелов И. С.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Общество специалистов
по сердечной недостаточности»

Директор Издательства:
Чайковский М. Э.

Адрес для корреспонденции:

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5,
корпус 2, помещение 215

РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ

Заведующий отделом рекламы:
Кочеткова И. Л.
тел.: +7 495 7652428
E-mail: kochetkova@ossn.ru

ИНДЕКСЫ РОСПЕЧАТИ

Для индивидуальных подписчиков – 71440
Для предприятий и организаций – 71441

Главный редактор – Беленков Юрий Никитич (Москва)
Заместитель главного редактора – Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Заместитель главного редактора – Мареев Вячеслав Юрьевич (Москва)
Заместитель главного редактора – Сидоренко Борис Алексеевич (Москва)
Ответственный секретарь – Лякишев Анатолий Александрович (Москва)
Ответственный секретарь – Рылова Анна Константиновна (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агеев Ф. Т. (Москва)	Дупляков Д. В. (Самара)	Розенштраух Л. В. (Москва)
Алехин М. Н. (Москва)	Задонченко В. С. (Москва)	Соколов Е. И. (Москва)
Анкер Штефан (Германия)	Затейщиков Д. А. (Москва)	Сеферович Петар (Сербия)
Ардашев А. В. (Москва)	Капелько В. И. (Москва)	Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург)
Аронов Д. М. (Москва)	Карпов Ю. А. (Москва)	Скибицкий В. В. (Краснодар)
Батыралиев Т. А. (Киргизия)	Кобалава Ж. Д. (Москва)	Тарловская Е. И. (Н. Новгород)
Бойцов С. А. (Москва)	Козиолова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Васюк Ю. А. (Москва)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Галевич А. С. (Казань)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Гарганеева А. А. (Томск)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Оганов Р. Г. (Москва)	Albert Waldo (США)
Глезер М. Г. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Голицын С. П. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Грацианский Н. А. (Москва)	Панченко Е. П. (Москва)	Ma Chang-Sheng (Китай)
Гуревич М. А. (Москва)	Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург)	C. Michael Valentine (США)
Деев А. Д. (Москва)	Першуков И. В. (Воронеж)	Samuel Lévy (Франция)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)	Погосова Н. В. (Москва)	
Драпкина О. М. (Москва)	Покровский А. В. (Москва)	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян К. Г. (Армения)	Джусипов А. К. (Казахстан)	Попович М. И. (Молдавия)
Азизов В. А. (Азербайджан)	Иоселиани Д. Г. (Москва)	Савина Н. М. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)	Карпов Р. С. (Томск)	Терещенко С. Н. (Москва)
Белов Ю. В. (Москва)	Коваленко В. Н. (Украина)	Чазов Е. И. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)	Курбанов Р. Д. (Узбекистан)	Шалаев С. В. (Тюмень)

Журнал «Кардиология» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций», утвержденный Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Импакт-фактор журнала 0,883.

Мнение издателя или редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Отпечатано в ПК ПРИНТЭКС. Дата выхода 28.10.2019. Тираж 17 500 экз.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Кардиология» допускается только с письменного разрешения Издателя.

© ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности».

KARDIOLOGIJA

MONTHLY JOURNAL

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

10S'2019

vol. 59

The journal "KARDIOLOGIJA" provides information and publishing support the Ministry of Health,
Russian Society of Cardiology and the Moscow International Forum of Cardiology

The journal "KARDIOLOGIJA"
founded in 1961 year Scientific
peer-reviewed medical journal

The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications of the
Supreme Examination Board
The journal "KARDIOLOGIJA"

is cited and indexed: Web of Science и Scopus

Founder of the magazine
Regional Public Organization
promotion of scientific
and medical literature "Cardiomag"
Mass media registration certificate:
ПИ № ФС77-26694, date 22.12.2006

EDITORIAL OFFICE

121087, Russia, Moscow,
Beregovoy proezd, 5-2-215,
tel.: +7 495 7652428
(mob.) +7 926 2038202

E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
Web-сайт: lib.ossn.ru

Head of the Editorial office: Kruglova I. M.
Scientific editors:
Laykichev A. A., Savina N. M., Yavelov I. S.

PUBLISHER

Russian Heart Failure Society
Managing Editor: Chaikovskiy M. E.

Address for correspondence:

121087, Russia, Moscow,
Beregovoy proezd, 5-2-215,

Catalog PRESSA ROSSII:

71440 – Personal, 71441 – Corporate

Editor in Chief of journal – Belenkov Yu. N. (Moscow)

Deputy Editor – Arutyunov G. P. (Moscow)

Deputy Editor – Mareev V. Yu. (Moscow)

Deputy Editor – Sidorenko B. A. (Moscow)

Responsible secretarial – Liakishev A. A. (Moscow)

Responsible secretarial – Rylova A. K. (Moscow)

EDITORIAL BOARD

Ageev F. T. (Moscow)

Alekhin M. N. (Moscow)

Anker Stefan (Germany)

Ardashev A. V. (Moscow)

Aronov D. M. (Moscow)

Batyrallyev T. A. (Kyrgyzstan)

Boytsov S. A. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Galyavich A. S. (Kazan)

Garganeeva A. A. (Tomsk)

Gendlin G. E. (Moscow)

Gilyarevsky S. R. (Moscow)

Glezer M. G. (Moscow)

Golitsyn S. P. (Moscow)

Gratsiansky N. A. (Moscow)

Gurevich M. A. (Moscow)

Deev A. D. (Moscow)

Dovgalevsky P. Ya. (Saratov)

Drapkina O. M. (Moscow)

Duplyakov D. V. (Samara)

Zadionchenko V. S. (Moscow)

Zateyschikov D. A. (Moscow)

Kapelko V. I. (Moscow)

Karpov Yu. A. (Moscow)

Kobalava Zh. D. (Moscow)

Koziova N. A. (Perm)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)

Mamedov M. N. (Moscow)

Martsevich S. J. (Moscow)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Oganov R. G. (Moscow)

Orlova Ia. A. (Moscow)

Paleev N. R. (Moscow)

Panchenko E. P. (Moscow)

Perepech N. B. (S-Petersburg)

Pershukov I. V. (Voronezh)

Pogosova N. V. (Moscow)

Pokrovsky A. V. (Moscow)

Rozenshtaukh L. V. (Moscow)

Sokolov E. I. (Moscow)

Seferovich Petar (Serbia)

Sytnikova M. Yu. (S-Petersburg)

Skibitsky V. V. (Krasnodar)

Tarlovskaya E. I. (N-Novgorod)

Filippatos Gerasimos (Greece)

Fomin I. V. (N-Novgorod)

Chesnikova A. I. (Rostov-na-Donu)

Shlyakhto E. V. (S-Petersburg)

Yavelov I. S. (Moscow)

Albert Waldo (USA)

Cappato Riccardo (Italy)

ČEŠKA Richard (Czech Republic)

Ma Chang-Sheng (China)

C. Michael Valentine (USA)

Samuel Lévy (French)

EDITORIAL COUNCIL

Adamyan K. G. (Armenia)

Azizov V. A. (Azerbaijan)

Atkov O. Yu. (Moscow)

Belov Y. V. (Moscow)

Gabinsky Ya. L. (Yekaterinburg)

Dzhusipov A. K. (Kazakhstan)

Iosseliani D. G. (Moscow)

Karpov R. S. (Tomsk)

Kovalenko V. N. (Ukraine)

Kurbanov R. D. (Uzbekistan)

Popovich M. I. (Moldova)

Savina N. M. (Moscow)

Tereshchenko S. N. (Moscow)

Chazov E. I. (Moscow)

Shalaev S. V. (Moscow)

Russian Sitation Index (SCIENCE INDEX): Impact-factor (RCI-2013) 0,883

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

The opinion expressed in the Russian Heart Journal are those of the authors, and do not necessary reflect those of the Russian Heart Failure Society or Editorial Board.

Publisher is not responsible for the information contained in the Advertising.

Printed in PC PRINTEX.

Periodicity – 12 issues per year

Circulation – 17 500 copies

Reprint is possible only with permission of publishing house.

© ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности».

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Дзюрич Т. А., Чесникова А. И.,
Терентьев В. П., Коломацкая О. Е., Сафроненко В. А.
Оценка диагностических критериев
сердечной недостаточности у пациентов
с фибрилляцией предсердий и хронической
обструктивной болезнью легких

Виноградова Н. Г.
Прогноз пациентов с хронической
сердечной недостаточностью в зависимости
от приверженности к наблюдению
в специализированном центре лечения
сердечной недостаточности

Врублевский А. В., Бощенко А. А., Богданов Ю. И.
Возможности и ограничения трехмерной
чреспищеводной эхокардиографии в диагностике
атеросклероза грудного отдела аорты

Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Юсубова А. И.,
Аушева А. К., Стародубова А. В., Алленов А. М.,
Карпова А. В., Еганян Р. А., Выгодин В. А.
Эффективность углубленного профилактического
консультирования с использованием дистанционных
технологий в отношении медицинской
информированности о сердечно-сосудистых
факторах риска у пациентов с высоким и очень
высоким сердечно-сосудистым риском

Помозова Т. П., Лыков Ю. В.,
Комарова И. С., Дятлов Н. В., Желнов В. В.
Клинико-лабораторные особенности первичного
острого инфаркта миокарда у пациентов
с обструктивным и необструктивным
коронарным атеросклерозом

Глезер М. Г., Выгодин В. А.
Оценка антиангинальной эффективности
триметазидина в новой лекарственной форме
для однократного приема в зависимости от региона
Российской Федерации. Анализ 3 066 пациентов
с ИБС, включенных в исследование ОДА

Ускач Т. М., Сафиуллина А. А.,
Макеев М. И., Саидова М. А., Шария М. А.,
Устюжанин Д. В., Жиров И. В., Терещенко С. Н.
Влияние ангиотензиновых рецепторов
и неприлизина ингибиторов на ремоделирование
миокарда у пациентов с хронической сердечной
недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Contents

ORIGINAL ARTICLES

4 Dzyurich T. A., Chesnikova A. I.,
Terentyev V. P., Kolomatskaya O. E., Safronenko V. A.
Evaluation of diagnostic criteria
of heart failure in patients
with atrial fibrillation and chronic
obstructive pulmonary disease

13 Vinogradova N. G.
The prognosis of patients
with chronic heart failure,
depending on adherence to observation
in a specialized heart failure
treatment center

22 Vrublevsky A. V., Boshchenko A. A., Bogdanov Yu. I.
Possibilities and limitations of three-
dimensional transesophageal echocardiography
in the diagnosis of thoracic aorta atherosclerosis

31 Pogosova N. V., Yufereva Yu. M.,
Yusubova A. I., Ausheva A. K.,
Starodubova A. V., Allenov A. M.,
Karpova A. V., Eganyan R. A., Vygodin V. A.
The effectiveness of preventive
counseling with the use of remote technologies
on medical awareness of cardiovascular
risk factors in patients with high
and very high cardiovascular risk

41 Pomozova T. P., Lykov Yu. V.,
Komarova I. S., Dyatlov N. V., Zhelnov V. V.
Clinical and laboratory features
of primary acute myocardial infarction
in patients with obstructive and non-
obstructive coronary atherosclerosis

52 Glezer M. G., Vygodin V. A.
Evaluation of the antianginal
effectiveness of trimetazidine
in a new dosage form for a single dose,
depending on the region of the Russian
Federation. ODA trial results

64 Uskach T. M., Safiullina A. A.,
Makeev M. I., Saidova M. A., Shariya M. A.,
Ustyuzhanin D. V., Zhirov I. V., Tereshchenko S. N.
The effect of angiotensin receptors
and neprilysin inhibitors on myocardial
remodeling in patients with chronic
heart failure and atrial fibrillation

Дзюрич Т. А., Чесникова А. И., Терентьев В. П., Коломацкая О. Е., Сафроненко В. А.
ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29

ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; хроническая обструктивная болезнь легких; фибрилляция предсердий; ремоделирование сердца; маркеры сердечной недостаточности

Ссылка для цитирования: Дзюрич Т. А., Чесникова А. И., Терентьев В. П., Коломацкая О. Е., Сафроненко В. А. Оценка диагностических критериев сердечной недостаточности у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической обструктивной болезнью легких. Кардиология. 2019;59(10S):4–12

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить диагностическую значимость маркеров сердечной недостаточности, выявить особенности клинических симптомов и структурно-функционального ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) при сочетании фибрилляции предсердий (ФП) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). **Материалы и методы.** Сформированы группы больных: 1-я группа – пациенты с ХОБЛ без сердечно-сосудистых заболеваний (n=28), 2-я группа – пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (n=30), 3-я группа – пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (n=33), 4-я группа (основная) – пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (n=29). Пациентам проводили оценку клинических симптомов, тест 6-минутной ходьбы, эхокардиографическое исследование, определяли концентрацию натрийуретических пептидов (НУП): N-концевого фрагмента предшественника мозгового НУП (NT-proBNP) и среднерегионарного про-предсердного НУП (MR-proANP). **Результаты.** У пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ установлен более высокий балл выраженности клинических симптомов по сравнению с 3-й группой ($p<0,001$). Выявлены особенности ремоделирования сердца у пациентов основной группы при сравнении с больными ХСН и ФП без ХОБЛ: более низкие объемные показатели левого ($p=0,001$) и правого ($p=0,004$) предсердий и значения индексированного показателя конечно-диастолической площади правого желудочка (ПЖ) ($p=0,007$), более низкая сократительная способность ПЖ, наличие гипертрофии ПЖ. О влиянии ФП на структурно-функциональные параметры сердца у больных с ХСН, ХОБЛ и ФП позволяет проводить сравнение с пациентами с ХСН и ХОБЛ без ФП: более высокие значения размера ПЖ ($p=0,012$), индексированного показателя конечно-систолической площади ПЖ ($p<0,001$), более низкие показатели систолической функции ПЖ на фоне более высокого давления в полости ПЖ ($p=0,001$). Определен наиболее высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с его уровнем у пациентов 2-й группы ($p<0,001$) и 3-й группы ($p=0,010$). Более высокий уровень MR-proANP установлен у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p<0,001$). **Заключение.** У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ более выраженные клинические симптомы обусловлены хронической бронхообструкцией. Выявлены патогенетические особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ. Для диагностики СН у пациентов с ФП наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня MR-proANP, однако у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ наиболее информативным является определение концентрации NT-proBNP.

Dzyurich T. A., Chesnikova A. I., Terentyev V. P., Kolomatskaya O. E., Safronenko V. A.
Rostov State Medical University, Nahichevansky av. 29, Rostov-on-Don 344022

EVALUATION OF DIAGNOSTIC CRITERIA OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Keywords: chronic heart failure; chronic obstructive pulmonary disease; atrial fibrillation; heart remodeling; markers of heart failure

For citation: Dzyurich T. A., Chesnikova A. I., Terentyev V. P., Kolomatskaya O. E., Safronenko V. A. Evaluation of diagnostic criteria of heart failure in patients with atrial fibrillation and chronic obstructive pulmonary disease. Kardiologiya. 2019;59(10S):4–12

SUMMARY

Aim. Assess the diagnostic significance of markers of heart failure, to identify the features of clinical symptoms and structural and functional remodeling of the left and right heart in patients with chronic heart failure (CHF) in combination with atrial fibrillation (AF) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Materials and methods.** groups of patients were formed: group 1 – patients with COPD without cardiovascular diseases (n=28), group 2 – patients with CHF and COPD without AF (n=30), group 3 –

patients with CHF and AF without COPD ($n=33$), group 4 (main) – patients with CHF, AF and COPD ($n=29$). Patients were evaluated for clinical symptoms, 6-minute walk test, echocardiographic study, determined the concentration of natriuretic peptides (NUP): N-terminal fragment of the precursor of cerebral NUP (NT-proBNP) and mid-regional pro-atrial NUP (MR-proANP). *Results.* In patients with CHF on the background of AF and COPD, a higher score of the severity of clinical symptoms was established in comparison with the 3rd group ($p<0,001$). The features of heart remodeling in patients of the main group were revealed in comparison with patients with CHF and AF without COPD: lower volume indices of the left ($p=0,001$) and right ($p=0,004$) atria and values of the indexed index of the end-diastolic area of the right ventricle (RV) ($p=0,007$), lower contractility of the RV, the presence of RV hypertrophy. The effect of AF on the structural and functional parameters of the heart in patients with CHF, COPD and AF can be judged by comparison with patients with CHF and COPD without AF: higher values of the size of the RV ($p=0,012$), indexed index of the end-systolic area of the RV ($p<0,001$), lower systolic function of the RV on the background of higher pressure in the RV cavity ($p=0,001$). Defined the highest level of NT-proBNP in patients with CHF, AF and COPD in comparison with its level in patients of the 2nd group ($p<0,001$) and in patients 3rd groups ($p=0,010$). Higher levels of MR-proANP were found in patients with CHF and AF without COPD ($p<0,001$). *Conclusion.* In patients with CHF, AF and COPD, more pronounced clinical symptoms are caused by chronic bronchial obstruction. Pathogenetic features of left and right heart remodeling in patients with CHF on the background of AF and COPD were revealed. For the early detection of HF in patients with AF the greatest diagnostic importance is the determination of the level of MR-proANP, however, in patients with combined AF and COPD the most informative is the determination of the concentration of NT-proBNP.

Information about the corresponding author: Dzyurich T. A., e-mail: t.a.dzyurich@yandex.ru

Введение

По данным Регистров, основными причинами развития СН являются АГ, ИБС, аритмии [1]. Известно, что у пациентов с СН риск развития фибрилляции предсердий (ФП) составляет от 10 до 50% и зависит от стадии ХСН. Одним из часто встречаемых заболеваний у больных ХСН является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая выявляется в 25–32% случаев [2, 3]. Согласно данным литературы, на фоне ХОБЛ в 4,4 раза выше риск развития ФП [4]. При сочетании ХСН и ХОБЛ отмечается увеличение распространенности ФП вследствие тканевой гипоксии и гиперкапнии, активации медиаторов воспаления, изменения внутрисердечной гемодинамики [5].

Наличие сходных клинических проявлений сердечной и легочной патологии обуславливает трудности диагностики ХСН на ранних стадиях и определяет необходимость тщательной оценки структурно-функционального состояния сердца [6].

К основным диагностическим критериям СН с сохраненной и промежуточной ФВ относится повышенный уровень натрийуретических пептидов (НУП) В-типа (BNP) или N-терминального пептида BNP (NT-proBNP) [1]. Вместе с тем результаты ряда исследований свидетельствуют о наибольшей диагностической значимости определения уровня среднерегионарного про-предсердного НУП (MR-proANP) у пациентов с ХСН и ФП [7].

Отсутствие достаточной информации об особенностях развития и оценки диагностических критериев ХСН у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ определило цель настоящего исследования.

Цель: оценить диагностическую значимость маркеров СН, выявить особенности клинических симптомов и структурно-функционального ремоделирования левых

и правых отделов сердца у больных ХСН в сочетании с ФП и ХОБЛ.

Материалы и методы

Проведено клиническое выборочное одномоментное исследование. Для реализации поставленной цели в исследование было включено 120 пациентов, которых в течение года последовательно включали в исследование после выписки из стационара или достижения стабильного состояния в условиях амбулаторного лечения.

Критерии включения в исследование: наличие ХСН IIА-IIБ стадии и II-IV ФК, постоянной формы ФП, ХОБЛ вне обострения II-III стадии, подписание информированного добровольного согласия пациентами.

Критерии исключения из исследования: наличие гемодинамически значимых пороков сердца, декомпенсации ХСН, ИМ или нестабильной стенокардии в течение последних 6 месяцев, имплантированного электрокардиостимулятора, инсульта или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, злокачественного новообразования, тяжелой патологии печени или почек.

В зависимости от наличия ХОБЛ, ХСН и ФП были сформированы группы больных: 1-я группа – пациенты с ХОБЛ без ССЗ ($n=28$), 2-я группа – пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП ($n=30$), 3-я группа – пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ ($n=33$), 4-я группа (основная) – пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ ($n=29$).

Диагноз ХСН был установлен на основании клинических признаков, концентрации НУП и данных ЭхоКГ в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН 2017 г. [1]. Диагностику ХОБЛ осуществляли с учетом Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению

ХОБА (2018 г.). Все пациенты имели постоянную форму ФП, подтвержденную результатами ЭКГ.

На основании анализа амбулаторных и стационарных карт, данных анамнеза можно сделать вывод, что до включения в исследование пациенты принимали следующие группы лекарственных препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 48,3% больных, АРА типа – 30,0% человек, блокаторы медленных кальциевых каналов – 35,8%, бета-блокаторы – 55,8%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 66,7%, диуретики – 55,8% больных. Длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) входили в схему лечения пациентов с ХОБА в 19,5% случаев, длительнодействующие антихолинергические препараты – в 55,2% случаев, комбинированные препараты (глюкокортикостероиды и ДДБА) – в 69% случаев. Характеристика больных представлена в таблице 1.

Выраженность симптомов ХСН определяли с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000). Для оценки толерантности к физической нагрузке проводили 6-мин тест ходьбы (6МТХ). Степень выраженности одышки у больных ХОБА оценивали по модифицированной шкале (modified Medical Research Council Scale, mMRC). ЭхоКГ исследование выполняли на ультразвуковом сканере MyLab70 («Esaote», Италия). Количественное определение NT-proBNP проводили с помощью набора реагентов NT-proBNP SK-1204 «Biomedica» (Австрия). Верхний

допустимый уровень для NT-proBNP – 125 пг/мл. Определение proANP выполняли с использованием набора реагентов «proANP BI-20892, Biomedica» (Австрия). Референсное значение для proANP – 2,4 пмоль/л.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверка выборки на соответствие нормальному распределению выполнялась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). При сравнении количественных показателей при нормальном распределении использовался дисперсионный анализ. Количественные данные, отличающиеся от нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом ($Me [Q_1; Q_3]$). Для сравнения трех или четырех групп пациентов использовали критерий Краскела–Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p_{ng} < 0,05$. Далее группы попарно сравнивали с помощью критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми признавались различия величин при уровне $p < 0,017$ – в случае сравнения 3-х групп, $p < 0,013$ – при сравнении 4-х групп. Качественные показатели описаны в виде абсолютных и относительных величин, которые сравнивали при помощи критерия χ^2 Пирсона с поправкой Мантеля–Хэнзеля. Взаимосвязь между показателями анализировали непараметрическим методом Спирмена.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Пациенты с ХОБА без ССЗ (1 группа, n=28)	Пациенты с ХСН и ХОБА без ФП (2 группа, n=30)	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБА (3 группа, n=33)	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБА (4 группа, n=29)
Возраст, лет	57,8 $\pm$ 8,5	62,7 $\pm$ 8,4	73,8 $\pm$ 6,1**	67,2 $\pm$ 9,9*
Длительность ФП, лет	–	–	5 [3;9]	5 [3;10]
Длительность ХОБА, лет	7 [5;10]	6 [4;10]	–	8 [5;15]
ХСН (стадии, %)				
IIA		76,67	69,7	68,96
IIIB		23,33	30,3	31,04
ХСН (ФК, %)				
II		60	78,8	34,5 ^Δ
III		36,7	15,1	37,9 ^Δ
IV		3,3	6,1	27,6 ^Δ
ХОБА (стадия, %)				
II	50	43,3	–	51,7
III	50	56,7	–	48,3
АГ, %	14,3	100*	100*	100*
ИБС, %	0	60	54,55	41,38
ИМ в анамнезе, %	0	13,3	12,12	13,8
ОНМК или ТИА в анамнезе, %	0	0	12,12	17,24
СД, %	14,3	23,33	15,15	20,69

При $p < 0,013$ различия статистически значимы при сравнении попарно: * – с 1-й группой; ** – со 2-й группой; ^Δ – с 3-й группой.

АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака.

Таблица 2. Результаты оценки клинического состояния (ШОКС) и теста 6-минутной ходьбы у пациентов с ХСН исследуемых групп

Показатели	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2 группа, n=30)	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3 группа, n=33)	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (4 группа, n=29)	P _{mg}
Значение ШОКС, баллы	6 [5; 7]	5 [4; 6], p ₂₋₃ =0,199	8 [6; 10], p ₂₋₄ =0,185; p ₃₋₄ =<0,001	<0,001
Средние значения дистанции 6-мин ходьбы, м	301,08±12,12	306,07±15,68, p ₂₋₃ =0,997	247,96±14,33, p ₂₋₄ =0,393, p ₃₋₄ =0,093	<0,001

При p<0,017 различия статистически значимы.

Таблица 3. ЭхоКГ показатели левых отделов сердца у пациентов исследуемых групп

Показатели	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (1 группа, n=28)	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2 группа, n=30)	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3 группа, n=33)	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (4 группа, n=29)	P _{mg}
ИОЛП, мл/м ²	25,43 [22,78; 28,16]	32,04 [27,13; 37,27], p ₁₋₂ =0,018	48,29 [40,78; 55,35], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001	32,99 [27,32; 38,92], p ₁₋₄ =0,006, p ₂₋₄ =0,999, p ₃₋₄ =0,001	<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	134,25 [108,54; 147,08]	152,38 [138,89; 182,68], p ₁₋₂ =0,109	171,29 [150,09; 194,33], p ₁₋₃ =0,002, p ₂₋₃ =0,989	149,77 [131,18; 185,66], p ₁₋₄ =0,079, p ₂₋₄ =0,994, p ₃₋₄ =0,990	0,003
ИОТ	0,45 [0,39; 0,49]	0,50 [0,48; 0,53], p ₁₋₂ =0,004	0,51 [0,49; 0,58], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,999	0,49 [0,46; 0,50], p ₁₋₄ =0,228, p ₂₋₄ =0,964, p ₃₋₄ =0,077	<0,001
ФВ, %	61 [58; 64]	58 [56; 61], p ₁₋₂ =0,321	58 [51; 60], p ₁₋₃ =0,030, p ₂₋₃ =0,997	58 [54; 62], p ₁₋₄ =0,037, p ₂₋₄ =0,998, p ₃₋₄ =0,999	0,018
V E/A МК, м/с	0,72 [0,59; 0,78]	0,71 [0,58; 0,74], p ₁₋₂ =0,244	–	–	–

При p<0,013 различия статистически значимы. ИОЛП – индексированный объем левого предсердия, ИММЛЖ – индекс массы миокарда ЛЖ, ИОТ – индекс относительной толщины стенок, V E/A МК – отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ через митральный клапан.

Работа одобрена к выполнению этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России № 22/15 от 24 декабря 2015 г.

Результаты

Сравнительный анализ результатов ШОКС выявил более высокий балл выраженности клинических симптомов у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с пациентами с ХСН и ФП без ХОБЛ (p<0,001), при этом не получено значимых отличий в сравнении с пациентами с ХСН и ХОБЛ без ФП (p=0,185) (табл. 2). При детальном анализе ШОКС установлена более частая встречаемость в 4-й (основной) группе в сравнении с показателями у пациентов 3-й группы таких симптомов, как одышка в покое (p=0,003), вынужденное положение сидя в постели (p=0,004), хрипы в легких до уровня лопаток (p<0,001). При анализе симптома одышки в группах пациентов с ХОБЛ по шкале mMRC не выявлено значимых отличий у пациентов основной и 2-й группы (p=0,999).

При оценке толерантности пациентов с ХСН к физической нагрузке по результатам 6МТХ различий между группами не установлено (p>0,017).

Анализ структурно-функциональных показателей левых отделов сердца (табл. 3) позволил установить более низкие значения индексированного объема левого предсердия (ИОЛП) у пациентов основной группы в сравнении с пациентами 3-й группы (p=0,001). Вместе с тем значения ИОЛП у пациентов 3-й и основной групп значимо превышали соответствующий показатель у больных ХОБЛ без ССЗ.

Фракция выброса ЛЖ у пациентов всех групп значительно превышала 50%, то есть все пациенты имели сохраненную ФВ ЛЖ, причем показатели медианы в группах пациентов с ХСН (2, 3 и 4-я группы) не различались (p>0,013). Диастолическую функцию ЛЖ в группах пациентов с ФП не оценивали в связи с невозможностью адекватного определения показателей трансмитрального потока.

При оценке ЭхоКГ показателей правых отделов сердца установлено, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ имели более низкие значения индексированного объема правого предсердия (ИОПП) по сравнению с аналогичным показателем в группе ХСН и ФП без ХОБЛ (p=0,004) (табл. 4). Вместе с тем ИОПП у пациентов и 3-й, и 4-й групп значимо превышал показатель у пациен-

Таблица 4. Эхокардиографические показатели правых отделов сердца у пациентов исследуемых групп

Показатели	Пациенты с ХОБЛ без ССЗ (1 группа, n=28)	Пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП (2 группа, n=30)	Пациенты с ХСН и ФП без ХОБЛ (3 группа, n=33)	Пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ (4 группа, n=29)	P _{mg}
ИОПП, мл/м ²	19,82 [17,72; 22,08]	21,23 [18,1; 27,75], p ₁₋₂ =0,830	36,07 [32,29; 42,15], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001	27,85 [23,53; 31,07], p ₁₋₄ =0,004, p ₂₋₄ =0,328, p ₃₋₄ =0,004	<0,001
ПЖ, мм	28 [26; 29]	28 [27; 30], p ₁₋₂ =0,671	29,5 [27,5; 30], p ₁₋₃ =0,218, p ₂₋₃ =0,996	30 [29; 31], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ =0,012, p ₃₋₄ =0,092	<0,001
ИКДП ПЖ, см ² /м ²	13,06 [11,81; 14,77]	14,83 [13,89; 16,40], p ₁₋₂ =0,070	15,99 [15,24; 17,48], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,046	14,52 [13,82; 15,98], p ₁₋₄ =0,239, p ₂₋₄ =0,998, p ₃₋₄ =0,007	<0,001
ИКСП ПЖ, см ² /м ²	6,49 [5,83; 6,81]	7,73 [7,01; 8,74], p ₁₋₂ =0,084	9,79 [9,28; 10,63], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ <0,001	9,84 [9,29; 10,71], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ =0,999	<0,001
стПЖ, мм	5 [5; 5]	7 [6; 8], p ₁₋₂ =0,000	5 [5; 7], p ₁₋₃ =0,074, p ₂₋₃ =0,006	8 [6; 8], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ =0,997, p ₃₋₄ <0,001	<0,001
СДПЖ, мм рт. ст.	30 [30; 30]	30 [30; 35], p ₁₋₂ =0,995	35 [30; 45], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,025	40 [32; 45], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ =0,001, p ₃₋₄ =0,993	<0,001
ФВ, %	49 [45; 55]	48 [40; 55], p ₁₋₂ =0,998	45 [39; 50], p ₁₋₃ =0,065, p ₂₋₃ =0,570	39 [36; 46], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ =0,002, p ₃₋₄ =0,297	<0,001
ФИП, %	52,0 [48,15; 55,56]	48,0 [43,75; 50,0], p ₁₋₂ =0,552	38,29 [36,67; 41,15], p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ =0,001	32,14 [28,57; 33,33], p ₁₋₄ <0,001, p ₂₋₄ <0,001, p ₃₋₄ =0,011	<0,001

При $p < 0,013$ различия статистически значимы. ИОПП – индексированный объем правого предсердия, ПЖ – размер ПЖ, ИКДП ПЖ – индексированная конечно-диастолическая площадь ПЖ, ИКСП ПЖ – индексированная конечно-систолическая площадь ПЖ, стПЖ – толщина стенки ПЖ, СДПЖ – систолическое давление в полости ПЖ, ФИП – фракционное измерение площади.

тов 1-й группы. Пациенты 3-й группы имели наибольшее значение ИОПП.

Анализ параметров ПЖ показал, что пациенты с ХСН, ФП и ХОБЛ имели более высокие значения базального диаметра ПЖ, чем пациенты с ХСН и ХОБЛ без ФП ($p=0,012$) и пациенты с ХОБЛ без ССЗ ($p<0,001$). Учитывая, что ПЖ имеет сложную геометрию, были определены не только его линейные размеры, но и индексированные показатели конечно-диастолической и конечно-систолической площади (ИКДП, ИКСП). Установлено, что и у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ показатель ИКСП ПЖ значимо превышал значение данного параметра в группе ХСН и ХОБЛ без ФП ($p<0,001$ для обеих пар сравнения), а также у больных ХОБЛ без ССЗ ($p<0,001$).

Следует обратить внимание на более низкие значения показателя ИКДП ПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с аналогичным показателем в группе ХСН и ФП без ХОБЛ ($p=0,007$). При оценке полученных данных важно учитывать, что у пациентов основной группы толщина стенки ПЖ была больше в сравнении с данным показателем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p<0,001$).

Уровень систолического давления в ПЖ (СДПЖ) у пациентов основной группы существенно превышал показатель у пациентов и 1-й ($p<0,001$), и 2-й ($p=0,001$)

групп, при этом не выявлено значимых отличий в сравнении с показателем в 3-й группе ($p=0,993$).

Анализ сократительной способности ПЖ выявил наименьшее значение медианы ФВ ПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, которое отличалось от показателя у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ($p=0,002$) и у пациентов с ХОБЛ без ССЗ ($p<0,001$). Кроме того, значения фракционного измерения площади (ФИП) ПЖ в группе ХСН, ФП и ХОБЛ были меньше соответствующего показателя как в группе с ХСН и ХОБЛ без ФП ($p<0,001$), так и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p=0,011$), а также у больных ХОБЛ без ССЗ ($p<0,001$). Следует подчеркнуть, что значения ФИП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ были значимо ниже, чем у пациентов 1-й и 2-й групп.

Учитывая наличие сохраненной ФВ ЛЖ у пациентов всех исследуемых групп, для ранней диагностики СН особую значимость приобретает определение концентрации НУП. Важно подчеркнуть, что наличие ХСН подтверждено у всех пациентов 2-й, 3-й и 4-й групп, так как уровень NT-proBNP превышал пороговые значения 125 пг/мл (рис. 1). Установлена более высокая концентрация NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ в сравнении с уровнем маркера как у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p=0,010$), так и у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ($p<0,001$). Следует отметить, что концентрация

Рисунок 1. Концентрация NT-proBNP у пациентов исследуемых групп

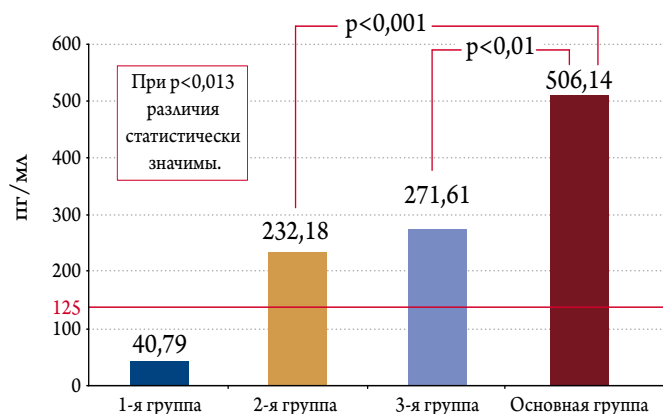


Рисунок 2. Взаимосвязь уровня NT-proBNP и показателя расчетного давления в полости правого желудочка у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, ДИ=95%

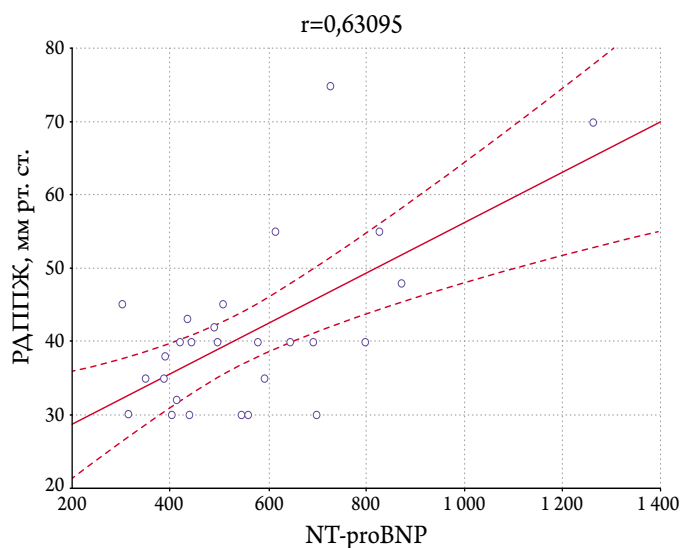
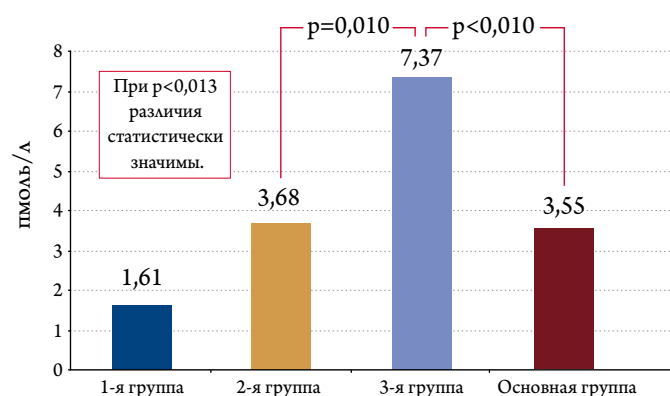


Рисунок 3. Концентрация MR-proANP у пациентов исследуемых групп



ЭСПИРО
эплеренон

**Для тех, кто
любит жизнь
всем сердцем!**

Эспиро снижает смертность у пациентов
с сердечной недостаточностью
и перенесших инфаркт миокарда



Снижает внезапную смертность на 1/3¹
Снижает количество госпитализаций²
Улучшает функцию миокарда³

1 - Pitt B et al. Eur. J Heart Fail/ 2006; 8: 295-301.

2 - Zannad et al., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

3 - Udelson JF. Et al., Circ. Heart Fail. 2010;3: 347-353

Производитель - фармацевтический завод «Польфарма» АО, Польша
АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

NT-proBNP у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП не различалась ($p=0,988$).

Установлена прямая взаимосвязь концентрации NT-proBNP и уровня СДПЖ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ ($r=0,63$; $p<0,001$) (рис. 2).

При оценке уровня MR-proANP следует подчеркнуть, что у пациентов с ХСН всех 3-х групп концентрация данного маркера была выше референсного значения – 2,4 пмоль/л (рис. 3). Вместе с тем более высокая концентрация MR-proANP отмечалась у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ, которая была существенно выше показателя и у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ ($p<0,001$), и у пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП ($p=0,001$). При этом не выявлено значимых отличий при сравнении уровня MR-proANP у пациентов основной и 2-й групп ($p>0,013$).

Анализ связи уровня MR-proANP и объема полости ЛП, а также объема полости ПП у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ позволил выявить взаимосвязь умеренной силы ($r=0,5$; $p=0,011$ и $r=0,39$; $p=0,05$ соответственно).

Обсуждение

В сравнительном аспекте установлено, что у пациентов с ХСН на фоне сочетания ФП и ХОБЛ более выраженные симптомы и клинические признаки (одышка в покое, вынужденное положение сидя в постели, хрипы в легких до уровня лопаток) обусловлены влиянием хронической бронхообструкции.

При анализе результатов ЭхоКГ у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ (основная группа) и у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-я группа) выявлены увеличенные объемные параметры ЛП и ПП, которые существенно превышали показатель у пациентов с ХОБЛ без ССЗ (1-й группы). Следует отметить, что пациенты основной и 3-й группы имели постоянную форму ФП, на фоне которой, как известно, нарушается активная систола предсердий, что ведет к увеличению их объема и изменению гемодинамики в малом круге кровообращения [8]. В то же время у пациентов основной группы в сравнении с пациентами 3-й группы установлены значимо меньшие объемные параметры ЛП и ПП. Выявленные различия можно объяснить прежде всего тем, что первопричиной формирования ФП у пациентов с ХОБЛ (основная группа) является реактивный фиброз на фоне гипоксии, воспалительного процесса и окислительного стресса, а не дилатация полости предсердий [9]. Опираясь на имеющиеся в литературе данные, нельзя исключить и влияние медикаментозной терапии ХОБЛ, улучшающей функциональное состояние бронхолегочной системы, на параметры правых и левых отделов сердца, в частности, предсердий [10].

Следует отметить, что у пациентов основной и 3-й группы установлено повышенное СДПЖ без значимых отличий при сравнении этих групп, которое существенно пре-

вышало показатель у больных ХОБЛ без ССЗ. Очевидно, что повышенное СДПЖ обусловлено наличием постоянной ФП у больных обеих групп, которая, как известно, приводит к быстрому развитию стойкой легочной гипертензии (ЛГ). Кроме того, у пациентов с ХОБЛ (основной группы) формированию ЛГ способствует и хроническая бронхообструкция [6]. В отличие от пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ (3-й группы) у больных основной группы наличие хронической бронхообструкции привело к развитию гипертрофии ПЖ, более низкому значению ИКДП ПЖ и снижению ФИП. Известно, что ФИП коррелирует с ФВ ПЖ по данным радионуклидной вентрикулографии [11]. Важно отметить, что у 27,6% пациентов основной группы определялись признаки хронического легочного сердца. Полученные результаты позволяют судить о влиянии сопутствующей хронической бронхообструкции на структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ.

При сравнительном анализе установлены особенности ремоделирования сердца у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ по сравнению с показателями в группе с ХСН и ХОБЛ без ФП: более высокие значения размера ПЖ, ИКСП ПЖ и более низкие показатели систолической функции ПЖ (ФВ, ФИП) на фоне значимо более высокого СДПЖ, что обусловлено влиянием ФП на структурно-функциональные параметры сердца у коморбидных больных с ХСН и ХОБЛ.

Особого внимания заслуживает сравнительный анализ концентрации маркеров СН в группах больных ХСН разного генеза. Установленные различия уровня NT-proBNP при сравнении показателей у пациентов основной и 3-й группы, несомненно, обусловлены особенностями ремоделирования сердца у пациентов обеих групп. Общеизвестно, что повышение секреции NT-proBNP имеет прямо пропорциональную связь с размерами полостей ЛЖ и ПЖ. Следует отметить, что на фоне постоянной формы ФП линейные параметры как левого, так и ПЖ сердца у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ не различались ($p>0,013$). Однако пациенты основной группы имели более высокие значения толщины свободной стенки ПЖ, указывающие на наличие гипертрофии ПЖ, более низкие показатели ИКДП ПЖ и его ФИП. Кроме того, несмотря на сопоставимую постнагрузку на ПЖ в обеих группах больных, необходимо учитывать и вероятное влияние диастолической дисфункции ПЖ у пациентов основной группы. Согласно данным литературы у пациентов с ХОБЛ диастолическая дисфункция ПЖ определялась независимо от наличия или отсутствия ЛГ [12]. Таким образом, у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ установленный более высокий уровень NT-proBNP по сравнению с больными ХСН и ФП без ХОБЛ, по-видимому, обусловлен более

выраженным ремоделированием ПЖ, наличием более высокого конечно-диастолического давления на стенку ПЖ.

При сравнительном анализе уровня маркера NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ХОБЛ без ФП более высокая концентрация НУП выявлена у пациентов основной группы ($p < 0,001$). Учитывая, что стимулом для секреции NT-proBNP является растяжение кардиомиоцитов желудочков сердца, следует провести сравнительный анализ размеров ЛЖ и ПЖ в исследуемых группах. Согласно полученным данным линейные и объемные параметры ЛЖ у пациентов основной и 2-й группы не различались ($p > 0,013$). В связи с этим особого внимания заслуживает анализ размеров ПЖ у пациентов сравниваемых групп. Так, у больных основной группы на фоне более высокого давления в ПЖ ($p = 0,001$) выявлены большие значения базального размера ПЖ и его ИКСП ($p < 0,001$). По-видимому, дисбаланс электрической активности миокарда предсердий при сопутствующей ФП способствует увеличению конечно-диастолического давления в ЛП и более выраженному повышению систолического давления в малом круге кровообращения. Таким образом, более высокий уровень NT-proBNP у пациентов основной группы по сравнению с больными ХСН и ХОБЛ без ФП, очевидно, связан с растяжением кардиомиоцитов в ответ на увеличение СДПЖ.

В ряде исследований показано, что у пациентов с ХСН и ФП наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня предсердного НУП (MR-proANP) [7]. В связи с этим интерес вызывает сравнительный анализ уровня MR-proANP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ и пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Согласно полученным результатам концентрация MR-proANP была существенно выше у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ ($p < 0,001$). Учитывая, что основным стимулом для высвобождения ANP является увеличение объема предсердий, необходимо провести сравнительный анализ объемных показателей ЛП и ПП.

Пациенты основной и 3-й группы в 100% случаев имели постоянную форму ФП, длительность которой не различалась ($p > 0,05$). Как известно, для пациентов с постоянной формой ФП характерно увеличение объема предсердий вследствие нарушения их электрической и функциональной активности [8]. Как было показано ранее, индексированные объемные показатели ЛП и ПП были повышены у пациентов обеих обсуждаемых групп, однако у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ эти показатели имели значимо меньшие значения, чем у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ. Для объяснения причин выявленных столь выраженных различий необходимо провести анализ механизмов формирования ФП у пациентов с ХОБЛ. Согласно данным литературы для пациентов с наличием хронической брон-

хообструкции провоцирующим фактором развития ФП является ремоделирование правых отделов сердца. Причем наиболее информативным предиктором развития ФП у пациентов с ХОБЛ считается увеличение диаметра ПЖ, а не размер ЛП, ПП и уровень ЛГ [13]. Некоторые авторы считают, что ФП развивается независимо от размеров полости предсердий [14]. Субстратом для развития ФП у пациентов с ХОБЛ является реактивный фиброз предсердий, который возникает на фоне гипоксии, воспалительного процесса и окислительного стресса и способствует развитию мелких очагов циркуляции возбуждения (re-entry) [9].

Таким образом, более высокий уровень MR-proANP у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами основной группы обусловлен различными механизмами формирования ФП.

Проведенный корреляционный анализ у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ подтверждает суждение о связи уровня MR-proANP и объема полости ЛП и ПП ($r = 0,5$; $p = 0,011$ и $r = 0,39$; $p = 0,05$).

Межгрупповых различий уровня MR-proANP у пациентов основной и 2-й группы не выявлено, что связано с отсутствием значимых различий при сравнении индексированных объемных показателей ЛП и ПП.

Заключение

1. У пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ более выраженные симптомы и клинические признаки обусловлены влиянием хронической бронхообструкции.
2. Выявлены патогенетические особенности ремоделирования левых и правых отделов сердца у пациентов с ХСН на фоне ФП и ХОБЛ. Сравнительный анализ полученных результатов позволил судить о влиянии, с одной стороны, ФП, с другой, ХОБЛ на структурно-функциональные параметры сердца у пациентов с данной сочетанной патологией.
3. Определен наиболее высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ХСН, ФП и ХОБЛ, что обусловлено более выраженным структурно-функциональным ремоделированием ПЖ при сочетании ФП и хронической бронхообструкции. Наибольший уровень MR-proANP у пациентов с ХСН и ФП без ХОБЛ связан с более выраженным ремоделированием предсердий.
4. Учитывая различные механизмы формирования ФП у полиморбидных пациентов, следует дифференцированно подходить к выбору НУП для диагностики СН. У пациентов с ФП без хронической бронхообструкции наибольшую диагностическую значимость имеет определение уровня MR-proANP, однако у пациентов с сочетанием ФП и ХОБЛ наиболее информативным является определение концентрации NT-proBNP.

*Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов не заявлен.*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutiunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). Russian Heart Failure Journal. 2017;18(1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhjf.2017.1.2346
2. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. European Journal of Heart Failure. 2009;11(2):130–9. DOI: 10.1093/eurjhf/hfn013
3. De Miguel-Díez J, Chancafe Morgan, Jimenez-Garcia. The association between COPD and heart failure risk: a review. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2013;8:305–12. DOI: 10.2147/COPD.S31236
4. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. EP Europace. 2012;14(10):1385–413. DOI: 10.1093/europace/eus305
5. Leonova E.I., Shehan G.G., Zadionchenko V.S., Bogatyrova K.M. Atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(3):328–33. [Russian: Леонова Е.И., Шехян Г.Г., Задионченко В.С., Богатырова К.М. Фибрилляция предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(3):328–33]
6. Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N., Melnichenko O.V., Kruglova I.S. The cardiac remodeling of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medical Almanac. 2011;3(16):112–5. [Russian: Некрасов А.А., Кузнецов А.Н., Мельниченко О.В., Круглова И.С. Ремоделирование сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких. Медицинский альманах. 2011;3(16):112–5]
7. Koziolova N.A., Nikonova Yu.N., Shilova Ya.E., Agafonov A.V., Polianskaya E.A. Description of chronic heart failure against the background of permanent atrial fibrillation. Russian Heart Failure Journal. 2013;14(1):14–21. [Russian: Козиолова Н.А., Никонова Ю.Н., Шилова Я.Э., Агафонов А.В., Полянская Е.А. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий. Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(1):14–21.]. DOI: 10.18087/rhjf.2013.1.1806
8. Mashina TV, Golukhova E.Z. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with atrial fibrillation: pathogenetic mechanisms and modern ultrasound estimation techniques (an analytical review). Creative Cardiology. 2014;4:43–52. [Russian: Машина Т.В., Голухова Е.З. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с фибрилляцией предсердий: патогенетические механизмы и современные ультразвуковые методы оценки (аналитический обзор). Креативная кардиология. 2014;4:43–52]
9. Drapkina O.M., Emelyanov A.V. Atrial fibrosis is a morphological basis of atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2013;9(4):417–9. [Russian: Драпкина О.М., Емельянов А.В. Предсердный фиброз — морфологическая основа фибрилляций предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2013;9(4):417–9]
10. Burnashkina O.N., Selezneva N.M., Kotlyarov A.A. Changes in some hemodynamic parameters in obstructive pulmonary diseases. The Eurasian Union of Scientists (ESU). 2015;7–3(16):28–31. [Russian: Бурнашкина О.Н., Селезнева Н.М., Котляров А.А. Изменение некоторых показателей гемодинамики при обструктивных заболеваниях легких. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). 2015;7-3(16):28–31]
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Sumin A.N., Arkhipov O.G. Right ventricular diastolic function in patients with lung diseases in the absence or presence of pulmonary hypertension. Therapeutic Archive. 2017;89(3):54–60. [Russian: Сумин А.Н., Архипов О.Г. Диастолическая функция правого желудочка у больных с заболеваниями легких в отсутствие и при наличии легочной гипертензии. Терапевтический архив. 2017;89(3):54–60]. DOI: 10.17116/terarkh201789354-60
13. Melnichenko O.V., Nekrasov A.A., Kuznetsov A.N. Factors associated with the development of atrial fibrillation in chronic obstructive pulmonary disease. International Journal of Biomedicine. 2011;1(2):71–3
14. Qureshi W, Soliman EZ, Solomon SD, Alonso A, Arking DE, Shah A et al. Risk Factors for Atrial Fibrillation in Patients with Normal Versus Dilated Left Atrium (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). The American Journal of Cardiology. 2014;114(9):1368–72. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.073

Статья поступила 15.07.19 (Received 15.07.19)

Виноградова Н. Г.^{1,2}¹ – ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ, 603950, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1² – ГБУЗ НО «ГКБ №38», 603000, Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22

ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К НАБЛЮДЕНИЮ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЦЕНТРЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: центр лечения хронической сердечной недостаточности; специализированная помощь пациентам с сердечной недостаточностью; хроническая сердечная недостаточность; общая и сердечно-сосудистая смертность

Ссылка для цитирования: Виноградова Н. Г. Прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. Кардиология. 2019;59(10S):13–21

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Риск смерти пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) после острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) напрямую связан с качеством проводимой терапии ХСН после выписки из стационара. Для достижения максимального эффекта терапии у больных ХСН эксперты Европы и США рекомендуют создание центров специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН. **Цель.** Определить риски общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от ОДСН у пациентов с ХСН в течение двух лет наблюдения в зависимости от приверженности к наблюдению в специализированном центре лечения хронической сердечной недостаточности (ЦХСН). **Материалы и методы.** В исследование последовательно включено 942 пациента с ХСН после ОДСН. Проанализирована приверженность пациентов к наблюдению в ЦХСН и выделены 4 группы: группа 1 (n=313) включила пациентов, которые наблюдались постоянно в течение двух лет; группа 2 (n=382) включила пациентов, которые после выписки никогда не наблюдались в ЦХСН; группа 3 (n=197) состояла из пациентов, которые наблюдались в ЦХСН в течение первого года и затем прекратили наблюдение, а группа 4 (n=49) объединила пациентов, которые при включении в исследование отказались от наблюдения, но через год стали постоянно наблюдаться в течение второго года в ЦХСН. **Результаты.** Статистически значимые различия по возрасту зарегистрированы только между группами 1 и 2 (69,6±9,9 и 71,8±11 лет соответственно, $p_{1/2}=0,006$). Общая смертность за 2 года наблюдения была достоверно выше в группе 2 по сравнению с группой 1 – 32,4% против 11,2% (ОШ=3,8, 95% ДИ 2,5–5,7; $p_{1/2}<0,001$), с группой 3 (смертность в группе 3 за 2 года – 9,1%, ОШ=4,8, 95% ДИ 2,8–8,1; $p_{2/3}<0,001$) и группой 4 (смертность в группе 4 составила 8,2%, ОШ=5,4, 95% ДИ 1,9–15,3; $p_{2/4}=0,0005$). Сердечно-сосудистая смертность (ССС) за 2 года наблюдения была достоверно выше в группе 2 против группы 1 (8,1 и 1,3% случаев, ОШ=6,8, 95% ДИ 2,4–19,5; $p_{1/2}<0,001$), так же как и в сравнении с группой 3 (ССС 3% за 2 года, ОШ=2,8, 95% ДИ 1,1–6,8; $p_{2/3}=0,02$). ССС в группе 4 (6,1%) оказалась в 5 раз выше в сравнении с группой 1 (ОШ=5,0, 95% ДИ 1,1–23,2; $p_{1/4}=0,02$). Смертность от ОДСН за 2 года наблюдения была достоверно выше в группе 2 (16,4%) по сравнению со всеми группами: с группой 1 (6,4%) ОШ=2,9, 95% ДИ 1,7–4,9; $p_{1/2}<0,001$, с группой 3 (5,1%) ОШ=3,7, 95% ДИ 1,8–7,3; $p_{2/3}<0,001$ и с группой 4 (2%) ОШ=9,5, 95% ДИ 1,3–69,7; $p_{2/4}=0,008$. Комбинированная конечная точка (риски ССС и смертности от ОДСН за 2 года наблюдения) также были достоверно выше в группе 2 (24,5%) по сравнению со всеми сравниваемыми группами: группа 1 (7,7%), ОШ=3,9, 95% ДИ 2,4–6,3; $p_{1/2}<0,001$; группа 3 (8,1%), ОШ=3,7, 95% ДИ 2,1–6,5; $p_{2/3}<0,001$ и группа 4 (8,2%), ОШ=3,7, 95% ДИ 1,3–10,4; $p_{2/4}=0,01$. **Заключение.** Наблюдение пациентов с ХСН после эпизода ОДСН в специализированном ЦХСН, как в течение длительного времени (два года), так и частично в течение первого года наблюдения снижает риски общей смертности, ССС и смертности от ОДСН.

Vinogradova N. G.^{1,2}¹ – Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky square 10/1, Nizhny Novgorod 603950² – Municipal Clinical Hospital #38, Chernyshevskogo 22, Nizhny Novgorod 603000, Russia

THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE, DEPENDING ON ADHERENCE TO OBSERVATION IN A SPECIALIZED HEART FAILURE TREATMENT CENTER

Keywords: center for the treatment of chronic heart failure; specialized care for patients with heart failure; chronic heart failure; total and cardiovascular mortality

For citation: Vinogradova N. G. The prognosis of patients with chronic heart failure, depending on adherence to observation in a specialized heart failure treatment center. Kardiologiya. 2019;59(10S):13–21

SUMMARY

Actuality. The risk of death of patients with chronic heart failure (CHF) after acute decompensation of heart failure (ADHF) is directly related to the quality of the treatment of CHF after discharge from the hospital. In order to achieve the maximum effect of therapy in patients with CHF, experts in Europe and the USA recommend the creation of centers of specialized medical care for patients with CHF. **Objective.** to determine the risks of general, cardiovascular mortality and death from ADHF in patients with CHF during two years of observation, depending on their adherence to observation in a specialized center for the treatment of chronic heart failure (center CHF). **Materials and methods.** The study consistently included 942 patients with CHF after ADHF. The adherence of patients to follow up in center CHF was analyzed and 4 groups were distinguished: group 1 (n=313) included patients who were observed continuously for two years; group 2 (n=382) included patients who, after discharge, had never been observed in the center CHF; group 3 (n=197) consisted of patients who were monitored at center CHF during the first year and then discontinued, and group 4 (n=49) united patients who, when included in the study, abandoned observation, but after a year began to be constantly observed during the second year center CHF. **Results.** Statistically significant differences in age were registered only between groups 1 and 2 (69.6 ± 9.9 and 71.8 ± 11 years, respectively, $p_{1/2}=0.006$). The overall mortality over the 2 years of follow-up was significantly higher in group 2 (32.4%) versus group 1 (1.2%, OR=3.8, 95% CI 2.5–5.7; $p_{1/2}<0.001$); compared with group 3 (9.1%, OR=4.8, 95% CI 2.8–8.1; $p_{2/3}<0.001$) and group 4 (8.2%, OR=5.4, 95% CI 1.9–15.3; $p_{2/4}=0.0005$). Cardiovascular mortality (CVM) for 2 years of follow-up was significantly higher in group 2 versus group 1 (8.1% and 1.3% of cases, OR=6.8, 95% CI 2.4–19.5; $p_{1/2}<0.001$), as well as in comparison with group 3 (CVM 3% for 2 years, OR=2.8, 95% CI 1.1–6.8; $p_{2/3}=0.02$). CVM in group 4 (6.1%) was 5 times higher in comparison with group 1 (OR=5.0, 95% CI 1.1–23.2; $p_{1/4}=0.02$). The risks of death from ADHF over the 2 years of follow-up were significantly higher in group 2 (16.4%) compared with all groups: with group 1 (6.4%) OR=2.9, 95% CI 1.7–4.9, $p_{1/2}<0.001$; with group 3 (5.1%) OR=3.7, 95% CI 1.8–7.3, $p_{2/3}<0.001$; and with group 4 (2%) OR=9.5, 95% CI 1.3–69.7, $p_{2/4}=0.008$. The combined endpoint (CVM and death from ADHF in 2 years of follow-up) was also significantly higher in group 2 (24.5%) compared with all compared groups: group 1 (7.7%), OR=3.9, 95% CI 2.4–6.3, $p_{1/2}<0.001$; group 3 (8.1%), OR=3.7, 95% CI 2.1–6.5, $p_{2/3}<0.001$; and group 4 (8.2%), OR=3.7, 95% CI 1.3–10.4; $p_{2/4}=0.01$. **Conclusion.** Surveillance of patients with CHF after an episode of ADHF in a specialized center CHF, both for a long time (two years) and partially during the first year of observation, reduces the risk of all-cause death, CVM and death from ADHF.

Information about the corresponding author: Vinogradova N. G., e-mail: vinogradovang@yandex.ru

Введение

Распространенность ХСН любого ФК в Европейской части Российской Федерации составляет 7% населения [1]. Стоимость лечения больных ХСН связана не только с диагностикой и ведением больного на амбулаторном этапе, но и с лечением декомпенсаций, причем повторные госпитализации значительно увеличивают нагрузку на систему здравоохранения [2]. Повторная госпитализация пациента с ХСН рассматривается также, как важный маркер ухудшения клинического течения ХСН и прогноза [3, 4]. В США в 2010 году стоимость лечения ХСН была оценена в 40 млрд. долларов, причем около половины затрат приходились на госпитализации пациентов с ХСН [5].

Известно, что основной причиной увеличения частоты повторных госпитализаций является нестабильность течения ХСН, которая связана со многими составляющими, такими как нарушение водного режима, с наличием ФР, неэффективным лечением этиологических факторов и т.д. Одной из основных причин нестабильности течения ХСН является отсутствие активной титрации базисной терапии ХСН на амбулаторном этапе [6]. Таким образом, риск смерти пациента напрямую связан как с частотой повторных госпитализаций, так и с качеством проводимой терапии ХСН после выписки из стационара.

Период первых 30 дней после выписки из стационара является наиболее опасным в плане высокого риска

смерти и повторных госпитализаций [7, 8]. В этот период преимущество оказания медицинской помощи между стационаром и поликлиническим учреждением является необходимым условием стабилизации пациента с тяжелой стадией ХСН [9], что предотвратит переход состояния пациента в паллиативную фазу [10, 11].

Для достижения максимального эффекта терапии у больных ХСН эксперты Европы и США рекомендуют создание центров специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН [4, 9, 12]. Международная практика специализированных центров лечения ХСН показывает снижение риска общей смерти и частоты повторных госпитализаций [13]. Мета-анализ McAlister F. A. показал, что мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с ХСН снижает риски общей смертности на 25% и потребности в повторных госпитализациях на 26% в течение года [14].

В мета-анализе на основании 10 рандомизированных клинических исследований показано, что мультидисциплинарная команда эффективнее в сравнении с одним специалистом по ХСН, а личная коммуникация с пациентом эффективнее, чем телефонная [15]. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с ХСН, безусловно, является более эффективным, но окончательно оценить экономический эффект от внедрения этой стратегии не удалось и необходимо учитывать более высокие затраты на функционирование этой

модели в сравнении с консультациями врача-специалиста по ХСН [15].

Для оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ХСН в г. Н. Новгороде 04.03.2016 г. был создан Городской центр лечения ХСН (ЦХСН). Главной особенностью работы ЦХСН является преемственность трех этапов оказания медицинской помощи (отделение реанимации и интенсивной терапии, стационар, амбулаторный кабинет), обучение пациентов и их родственников и последующий жесткий контроль за пациентами на амбулаторном этапе. В данной работе мы оценивали эффективность наблюдения пациентов с ХСН в течение двух лет на примере ЦХСН г. Н. Новгорода и определяли прогноз пациентов в зависимости от их приверженности к наблюдению в ЦХСН.

Цель исследования: определение рисков общей и сердечно-сосудистой смертности и смерти от острой декомпенсации СН (ОДСН) у пациентов с ХСН в течение двух лет наблюдения в зависимости от приверженности к лечению в специализированном ЦХСН.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное исследование 942 пациентов с ХСН любой этиологии в возрасте старше 18 лет после ОДСН и выписки из стационара, которые были включены последовательно в течение 6 месяцев. Амбулаторное наблюдение в центре включало в себя сочетание личного и телефонного общения с пациентами. Консультации проводил врач-кардиолог, прошедший повышение квалификации по лечению ХСН. График консультаций кардиолога устанавливался индивидуально в зависимости от тяжести состояния пациента, но не реже 1 раза в 3 месяца. Такой режим посещений кардиолога устанавливался при стабильном течении ХСН, а при ухудшении течения ХСН производились дополнительные визиты в необходимом количестве. В течение двух лет пациенты должны были обязательно посетить кардиолога ЦХСН не менее 8 раз. Пациенты, которые пропускали прием или отказывались от наблюдения, находились под контролем медицинской сестры ЦХСН, которая осуществляла структурированные телефонные звонки один раз в месяц.

Цели структурированного телефонного звонка включали в себя контроль за проводимой терапией, повышение приверженности пациентов к проводимой терапии и при ухудшении состояния пациента – профилактику декомпенсации путем коррекции приема петлевых диуретиков или приглашения на внеочередную консультацию.

Проанализирована приверженность пациентов к наблюдению в ЦХСН. На основании числа и периодичности консультаций в ЦХСН вся выборка была распределена на 4 группы: группа 1 включила 313 пациентов, которые наблюдались постоянно в течение двух лет (не менее

4 консультаций в ЦХСН ежегодно); группа 2 (383 пациента) объединила пациентов, которые после выписки никогда не наблюдались в центре; группа 3 (197 пациентов) состояла из больных, которые наблюдались в ЦХСН в течение первого года и затем прекратили наблюдение, а группа 4 – из 49 пациентов, которые при включении в исследование отказались от наблюдения, но через год стали постоянно наблюдаться в течение второго года.

При выписке из стационара пациенты получили рекомендации по лечению, включающие базисную терапию ХСН в дозах, которые возможно было оттитровать в первые 11–13 дней лечения [16–18]. В дальнейшем в течение года титрационная активность проходила в ЦХСН (группы 1, 3), а в условиях территориальной поликлиники – в группах 2 и 4.

Физическая реабилитация начиналась на стационарном этапе и продолжалась на амбулаторном этапе под контролем врача ЦХСН (группы 1, 3), хотя, как мы показали в предыдущей работе, приверженность пациентов к физической реабилитации оказалась низкой уже через год после выписки из стационара [19].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 для Windows. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M , σ) при параметрическом распределении выборки. При нормальном распределении применялся критерий Стьюдента, а для анализа различий частот использовался критерий χ^2 . Для проверки гипотезы нормальности распределения использовался тест Шапиро–Уилка. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, использовался тест Манна–Уитни, а при анализе парных выборок для оценки статистической значимости различий использовался непараметрический критерий Уилкоксона. При сравнении двух групп для оценки интенсивности эффекта независимой переменной – предиктора на зависимую переменную – отклик определялся показатель отношения шансов (ОШ) и 95%-й доверительный интервал (ДИ) для него. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Выживаемость пациентов представлена в виде кривых Каплана–Майера.

Результаты

Исходные клинические параметры пациентов представлены в таблице 1. Статистически значимые различия по возрасту зарегистрированы только между группами 1 и 2 (табл. 1). В каждой группе преобладали женщины, достоверных различий по полу в сравниваемых группах не выявлено.

При распределении пациентов каждой группы по ФВ ЛЖ оказалось, что в группе постоянного наблюдения в ЦХСН (группа 1) значимо меньше пациентов с сохра-

Таблица 1. Исходные клинические параметры пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа 1, n=313	Группа 2, n=383	Группа 3, n=197	Группа 4, n=49	p*
Возраст, лет	69,6±9,9	71,8±11	70,1±10,9	71,6±8,3	$p_{1/2}=0,006$, $p_{1/3}=0,7$, $p_{1/4}=0,14$, $p_{2/3}=0,06$, $p_{2/4}=0,8$, $p_{3/4}=0,3$
Пол муж./жен., %	43,8/56,2	40,7/59,3	41,1/58,9	44,9/55,1	$p_{1/2}=0,4$, $p_{1/3}=0,6$, $p_{1/4}=0,9$, $p_{2/3}=0,9$, $p_{2/4}=0,6$, $p_{3/4}=0,6$
СНсФВ, %	64,5	73	74,6	69,6	$p_{1/2}=0,02$, $p_{1/3}=0,02$, $p_{1/4}=0,5$, $p_{2/3}=0,7$, $p_{2/4}=0,6$, $p_{3/4}=0,5$
СНпФВ, %	22,1	17,7	11,3	21,7	$p_{1/2}=0,2$, $p_{1/3}=0,003$, $p_{1/4}=0,96$, $p_{2/3}=0,055$, $p_{2/4}=0,5$, $p_{3/4}=0,06$
СНнФВ, %	13,4	9,3	14,1	8,7	$p_{1/2}=0,1$, $p_{1/3}=0,8$, $p_{1/4}=0,4$, $p_{2/3}=0,1$, $p_{2/4}=0,9$, $p_{3/4}=0,3$
I–II/III–IV ФК ХСН, %	48,6/51,4	41,1/58,9	59,6/40,4	49/51	$p_{1/2}=0,052$, $p_{1/3}=0,02$, $p_{1/4}=0,96$, $p_{2/3}<0,001$, $p_{2/4}=0,3$, $p_{3/4}=0,2$
Исходный ТШМХ, м	302,6±109,6	276,5±103,1	302,7±103,0	287,8±83,7	$p_{1/2}=0,01$, $p_{1/3}=0,99$, $p_{1/4}=0,4$, $p_{2/3}=0,03$, $p_{2/4}=0,5$, $p_{3/4}=0,4$
ШОКС, балл	3 (2;4)	4 (2;5)	3 (2;4)	3 (2;4,5)	$p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}=0,45$, $p_{1/4}=0,7$, $p_{2/3}<0,001$, $p_{2/4}=0,02$, $p_{3/4}=0,4$
Исходно САД, мм рт. ст.	135±24	138±25	136±24	140±25	$p_{1/2}=0,2$, $p_{1/3}=0,7$, $p_{1/4}=0,3$, $p_{2/3}=0,5$, $p_{2/4}=0,6$, $p_{3/4}=0,4$
Исходно ДАД, мм рт. ст.	77±12	79±13	78±13	79±12	$p_{1/2}=0,07$, $p_{1/3}=0,6$, $p_{1/4}=0,3$, $p_{2/3}=0,3$, $p_{2/4}=0,99$, $p_{3/4}=0,5$
Исходно ЧСС, уд/мин	76±16	79±18	76±15	74±14	$p_{1/2}=0,09$, $p_{1/3}=0,8$, $p_{1/4}=0,4$, $p_{2/3}=0,07$, $p_{2/4}=0,054$, $p_{3/4}=0,5$
АГ в анамнезе, %	95,5	93,7	92,9	93,9	$p_{1/2}=0,3$, $p_{1/3}=0,2$, $p_{1/4}=0,6$, $p_{2/3}=0,7$, $p_{2/4}=0,95$, $p_{3/4}=0,8$
ИБС в анамнезе, %	82,4	83,3	79,2	85,7	$p_{1/2}=0,8$, $p_{1/3}=0,4$, $p_{1/4}=0,6$, $p_{2/3}=0,2$, $p_{2/4}=0,7$, $p_{3/4}=0,3$
СД, %	24,1	24,9	27,9	18,4	$p_{1/2}=0,8$, $p_{1/3}=0,3$, $p_{1/4}=0,4$, $p_{2/3}=0,4$, $p_{2/4}=0,4$, $p_{3/4}=0,2$
ФП, %	51,8	44,7	47,4	42,9	$p_{1/2}=0,06$, $p_{1/3}=0,3$, $p_{1/4}=0,3$, $p_{2/3}=0,5$, $p_{2/4}=0,8$, $p_{3/4}=0,6$
СКФ <60 мл/мин/1,73 ² , %	39,9	44,7	32,9	31,1	$p_{1/2}=0,2$, $p_{1/3}=0,1$, $p_{1/4}=0,3$, $p_{2/3}=0,01$, $p_{2/4}=0,08$, $p_{3/4}=0,8$

* – достоверность различий между группами 1, 2, 3 и 4. ТШМХ – тест 6-минутной ходьбы,

ШОКС – шкала оценки клинического состояния, ФП – фибрилляция предсердий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ненной ФВ (СНсФВ), чем в группах 2 и 3, и больше с промежуточной ФВ (СНпФВ), чем в группе 3. Группы не различались по доле пациентов с низкой ФВ (СНнФВ) (табл. 1).

Доли пациентов с нетяжелыми (I–II) и тяжелыми (III–IV) ФК ХСН были сопоставимы в группах постоянного наблюдения (группа 1), наблюдения в поликлиниках по месту жительства (группа 2) и группе частичного наблюдения в ЦХСН на втором году исследования (группа 4). Обращает на себя внимание, что группа пациентов частичного наблюдения в ЦХСН на первом году исследования (группа 3) оказалась легче по исходному ФК в сравнении с группами 1 и 2 и характеризовалась превалированием I–II над III–IV ФК ХСН. По исходному среднему уровню теста 6-мин ходьбы (ТШМХ) группа 2 была тяжелее, чем группы 1 и 3, что

также соответствует распределению по ФК ХСН в этих группах (табл. 1).

При сравнении пациентов по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) группа 2 оказалась клинически тяжелее, чем пациенты любой другой группы. По исходным уровням САД, ДАД и ЧСС различий в представленных группах не выявлено (табл. 1).

Проанализированы этиологические причины ХСН и коморбидность пациентов исследуемых групп. Во всех группах большинство составляли пациенты с АГ и ИБС. Доли пациентов с СД и с фибрилляцией предсердий (ФП) в исследуемых группах не различались. Следует отметить, что доля пациентов со СКФ <60 мл/мин/1,73² была высокой (от 31,1 до 44,7% случаев), но тяжелее по этому показателю оказалась группа 2 в сравнении с группой 3 (табл. 1).

Таблица 2. Модели пропорциональных рисков Кокса для общей, сердечно-сосудистой смерти, смертности от ОДСН и комбинированного показателя смертности сердечно-сосудистой и от ОДСН

Переменная*	β	Ст. ошибка	Статистика критерия	p-value	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ
Общая смертность						
Группа 2	0,94	0,21	4,48	<0,001	0,53	1,35
Группа 3	-0,10	0,30	-0,33	0,74	-0,70	0,50
Группа 4	-0,73	0,61	-1,20	0,23	-1,92	0,46
Возраст, лет	0,04	0,01	5,00	<0,001	0,03	0,06
ШОКС, баллы	0,19	0,03	5,95	<0,001	0,13	0,26
III-IV ФК NYHA	0,65	0,21	3,03	<0,001	0,23	1,07
Мужчины	0,61	0,16	3,70	<0,001	0,29	0,93
Сердечно-сосудистая смертность						
Группа 2	1,80	0,54	3,34	<0,001	0,74	2,85
Группа 3	0,86	0,65	1,34	0,18	-0,40	2,13
Группа 4	0,79	0,87	0,91	0,36	-0,91	2,49
Возраст, лет	0,05	0,02	3,17	<0,001	0,02	0,09
ШОКС, баллы	0,19	0,07	2,58	0,01	0,04	0,33
III-IV ФК NYHA	0,60	0,40	1,51	0,13	-0,18	1,38
Мужчины	0,47	0,32	1,45	0,15	-0,17	1,10
Смертность от ОДСН						
Группа 2	0,89	0,28	3,14	<0,001	0,33	1,44
Группа 3	-0,16	0,41	-0,39	0,69	-0,97	0,65
Группа 4	-1,33	1,03	-1,29	0,20	-3,35	0,69
Возраст, лет	0,04	0,01	3,28	<0,001	0,02	0,06
ШОКС, баллы	0,22	0,04	5,09	<0,001	0,14	0,31
III-IV ФК NYHA	0,83	0,31	2,68	0,01	0,22	1,44
Мужчины	0,75	0,23	3,26	<0,001	0,30	1,19
Смертность от ОДСН + сердечно-сосудистая смертность						
Группа 2	1,07	0,25	4,32	<0,001	0,59	1,56
Группа 3	0,11	0,34	0,32	0,75	-0,55	0,77
Группа 4	-0,41	0,62	-0,66	0,51	-1,62	0,80
Возраст, лет	0,04	0,01	4,14	<0,001	0,02	0,06
ШОКС, баллы	0,19	0,04	5,20	<0,001	0,12	0,26
III-IV ФК NYHA	0,73	0,24	2,99	<0,001	0,25	1,21
Мужчины	0,65	0,19	3,51	<0,001	0,29	1,02

* – в референсной группе находятся женщины из группы 1, имеющие ХСН с I-II ФК.

Так как группа 2 оказалась старше и тяжелее по исходным показателям ТШМХ и ШОКС, то данные параметры (возраст, ШОКС, ТШМХ и ФК ХСН) были включены как предикторы неблагоприятного прогноза (общей, сердечно-сосудистой смерти и смерти от ОДСН) в соответствующие модели пропорциональных рисков Кокса. Анализ представленных моделей позволяет утверждать, что сам факт наличия пациентов в группе 2 является независимым от других факторов предиктором неблагоприятного исхода, т.е. увеличивает риск общей, сердечно-сосудистой смертности и смертности от ОДСН и комбинированный показатель смертности сердечно-сосудистой и от ОДСН (табл. 2).

Риски формирования общей, сердечно-сосудистой смертности (ССС) и смертности от ОДСН в течение двух лет наблюдения представлены в таблице 3. Анализ

Каплана–Майера для показателей общей смертности, СССР, смертности от ОДСН и комбинированная конечная точка представлены на рисунках 1–4.

Общая смертность за 2 года наблюдения была выше в группе 2 по сравнению с группой 1, где пациенты постоянно наблюдались в ЦХСН: 32,4% против 11,2% (ОШ=3,8, 95% ДИ: 2,5–5,7; $p_{1/2} < 0,001$). Смертность по любой причине в группе 2 оказалась также выше по сравнению с любой группой пациентов частично-го наблюдения в ЦХСН (группы 3 и 4). По сравнению с группой 3 смертность была выше в группе 2 в 4,8 раза и по сравнению с группой 4 в 5,4 раза. Интересный факт, что между группами 3 и 4, которые наблюдались только по одному году в ЦХСН, достоверных различий по показателю общей смертности не обнаружено. Также различий по общей смертности не выявлено между группой

Рисунок 1. Кривая выживаемости пациентов с ХСН через 2 года наблюдения

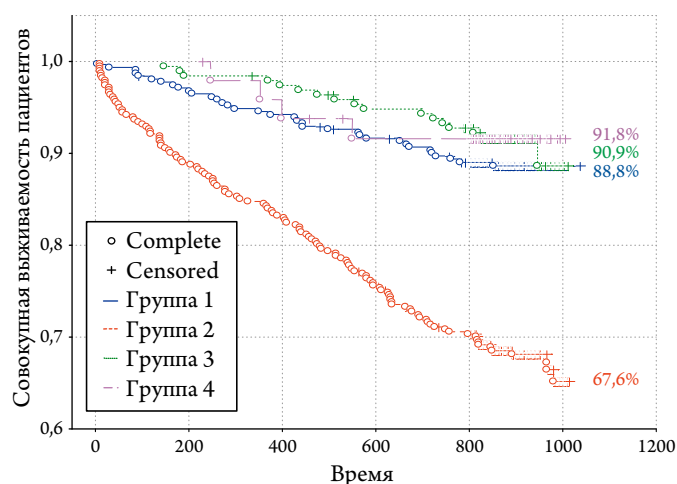


Рисунок 3. Кривая выживаемости (по причине ОДСН) среди пациентов с ХСН через 2 года наблюдения

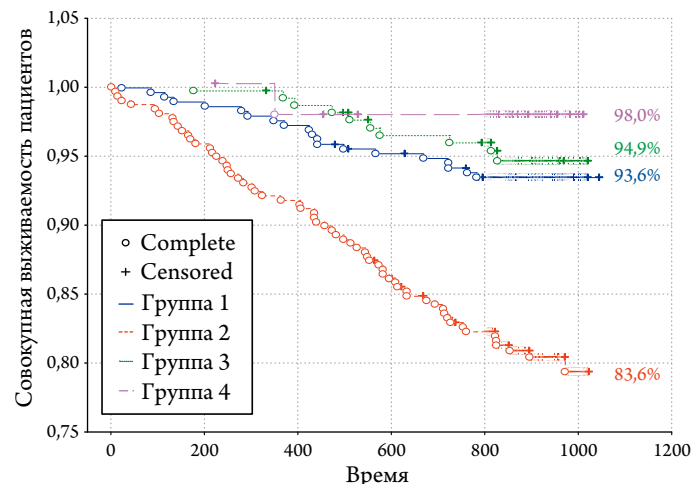


Рисунок 2. Кривая выживаемости (сердечно-сосудистые причины) среди пациентов с ХСН через 2 года наблюдения

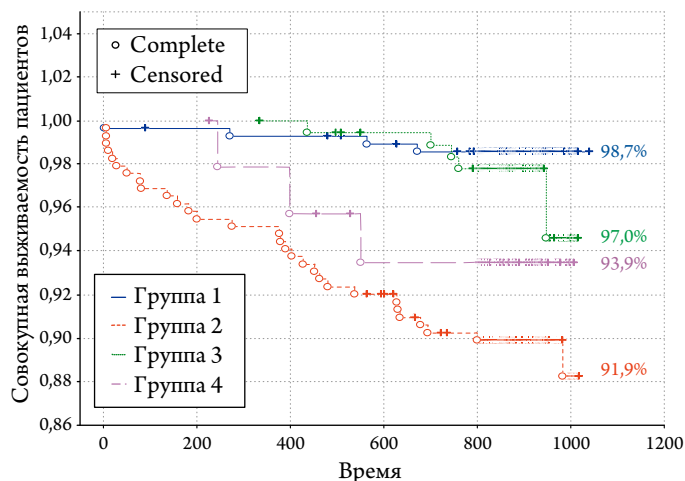


Рисунок 4. Кривая выживаемости (сердечно-сосудистые причины и ОДСН) среди пациентов с ХСН через 2 года наблюдения

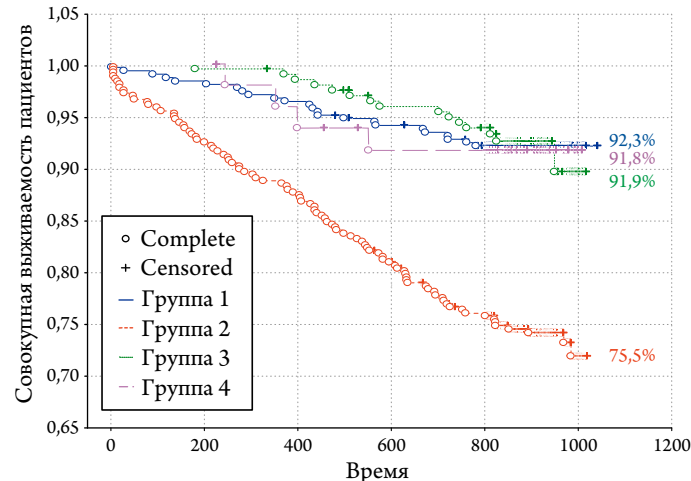


Таблица 3. Исходы у пациентов с ХСН при различных стратегиях амбулаторного наблюдения через 2 года

Показатель	Группа 1, n=313	Группа 2, n=383	Группа 3, n=197	Группа 4, n=49	p*
Общая смертность, %	11,2	32,4	9,1	8,2	$p_{1/2}<0,001, p_{1/3}=0,5, p_{1/4}=0,5, p_{2/3}<0,001, p_{2/4}=0,0005, p_{3/4}=0,8$
ССС, %	1,3	8,1	3	6,1	$p_{1/2}<0,001, p_{1/3}=0,2, p_{1/4}=0,02, p_{2/3}=0,02, p_{2/4}=0,6, p_{3/4}=0,3$
Смертность от ОДСН, %	6,4	16,4	5,1	2	$p_{1/2}<0,001, p_{1/3}=0,5, p_{1/4}=0,2, p_{2/3}<0,001, p_{2/4}=0,008, p_{3/4}=0,4$
ССС и смертность от ОДСН, %	7,7	24,5	8,1	8,2	$p_{1/2}<0,001, p_{1/3}=0,9, p_{1/4}=0,9, p_{2/3}<0,001, p_{2/4}=0,01, p_{3/4}=0,99$

* – достоверность различий между группами 1,2,3 и 4. СССР – сердечно-сосудистая смертность, ОДСН – острая декомпенсация СН.

постоянного наблюдения в ЦХСН и группами частичного наблюдения (группы 3 и 4).

Сердечно-сосудистая смертность за 2 года наблюдения была выше в группе 2 против группы 1 в 6,8 раза, а также в сравнении с группой 3 в 2,8 раза. Несмотря на то, что по общей смертности группы 1 и 4 оказались сопостави-

мы, при анализе СССР между этими группами выявлены значимые различия, а СССР в группе 4 оказалась в 5 раз выше. При сравнении других групп между собой различий не обнаружено (табл. 3).

Риск смертности от ОДСН за 2 года наблюдения был выше в группе 2 в сравнении со всеми группами: с груп-

пой 1 в 2,9 раза, с группой 3 в 3,7 раза, и с группой 4 в 9,5 раза. При сравнении других групп значимых различий не получено (табл. 3).

Комбинированная конечная точка (риски ССС и смертности от ОДСН за 2 года наблюдения) также были выше в группе 2 по сравнению со всеми сравниваемыми группами: в сравнении с группой 1 выше в 3,9 раза, в сравнении с группой 3 в 3,7 раза и в сравнении с группой 4 в 3,7 раза. Группы постоянного и частичного наблюдения в ЦХСН не различались по комбинированной точке через 2 года наблюдения (табл. 3).

Обсуждение

Пациенты группы постоянного наблюдения в ЦХСН в течение двух лет (группа 1) показали лучшие результаты по снижению рисков общей смертности, ССС и смертности от ОДСН по сравнению с группой постоянного наблюдения в поликлинике по месту жительства и по ССС в сравнении группой пациентов, которая присоединилась к программе наблюдения спустя один год. Результаты свидетельствуют о высокой эффективности выбранной модели наблюдения пациентов с ХСН после эпизода ОДСН в условиях реальной клинической практики. Результаты ранее проведенных зарубежных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов, вовлеченных в программы с участием междисциплинарных команд, и в программах, использующих личное общение с врачом, прогноз был значительно лучше [15] по сравнению со стандартным наблюдением. В нашей модели наблюдения пациенты группы 1 были включены в комбинированное междисциплинарное ведение с консультативной помощью врача и телефонной поддержкой среднего медицинского персонала, что в целом оказалось высокоэффективным подходом к управлению ХСН. Вероятно, это позволяет не только повысить эффективность терапии, которая проводится врачом и медицинской сестрой, но и является важным аспектом повышения приверженности к терапии.

В группу 2 исходно были включены пациенты, которые после выписки из стационара отказались наблюдаться в специализированном центре лечения ХСН и в течение двух лет не обращались к кардиологу центра. Таким образом, приверженность этих пациентов к наблюдению в ЦХСН оказалась самой низкой среди других изучаемых групп. Пациентам группы 2 были даны рекомендации по наблюдению в территориальной поликлинике, но в предыдущей работе, где группа аналогичных пациентов проанализирована через 6 месяцев после выписки из стационара, было показано, что 65,4% пациентов отменяли или меняли терапию ХСН самостоятельно и 2,5% пациентов делали это по совету фармацевта аптеки, а следовательно, две трети пациентов вообще не обращались за медицинской помощью [20]. Пациенты группы 2 были

КАПОТЕН 

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ГИПЕРТОНИКУ



П N 013055/01

На правах рекламы

- 1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления¹
- 2 Быстро снижает артериальное давление в течение 30 минут¹
- 3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении²

Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03 www.akrikhin.ru

¹Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плаунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.

²Приказ Минздрава России от 05.07.2016 N 470н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при гипертонии" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.07.2016 N 42897)

старше, чем пациенты группы постоянного наблюдения в ЦХСН и характеризовались более низкой толерантностью к физической нагрузке по данным ТШМХ и более высоким показателем ШОКС на момент выписки из стационара. Вероятно, именно эти факторы повлияли на формирование низкой мобильности пациентов и решение пациентов не наблюдаться в специализированном ЦХСН. В дальнейшем через два года наблюдения именно пациенты группы 2 показали самые высокие показатели смертности по всем причинам, ССС и смертности от ОДСН, что связано с качеством проводимого лечения на амбулаторном этапе. Для пациентов, которые характеризуются низкой мобильностью и тяжелым течением ХСН, необходимо создание системы эффективного патронажа по месту жительства с целью улучшения прогноза [21].

Анализ зарубежных рандомизированных клинических исследований с использованием модели управления ХСН на основе наблюдения медицинской сестрой после выписки из стационара показал, что эта стратегия снижает риски смерти, повторных госпитализаций и улучшает качество жизни пожилых пациентов с ХСН [22]. Также преимущества этой модели были подтверждены в мета-анализе и за рубежом признаны «золотым стандартом» ведения пациентов с ХСН [14, 23].

Сегодня медицинская сестра-специалист по ХСН является важным элементом успешного управления СН, поскольку участвует в обучении пациентов и лиц, ухаживающих за ними, способствует оптимизации медикаментозной терапии и отслеживает начальные проявления декомпенсации с целью предотвращения ОДСН и повторной госпитализации [24].

Группа 3 состояла из исходно более клинически легких пациентов, которые начали наблюдение в ЦХСН, но в дальнейшем отказывались от посещения. В этой группе оказалось больше пациентов с легкими (I–II), чем с тяжелыми (III–IV) ФК ХСН, тогда как в других группах наблюдалась обратная пропорция; следовательно, более легкие пациенты в последующем отказывались от лечения в специализированном центре. Интересно отметить, что в течение второго года, когда пациенты группы 3 не наблюдались в ЦХСН, они сохранили низкие риски смерти, что, конечно же, связано и с тем, что в течение первого года им была оттитрована базисная терапия ХСН. По всем конечным точкам группа частичного наблюдения первого года исследования оказалась похожей на группу постоянного наблюдения, что подтверждает важность титрации базисной терапии в ближайший период после выписки из стационара и в течение, как минимум, первого года наблюдения после ОДСН.

В группу 4 были включены пациенты, которые изначально отказались от наблюдения в ЦХСН, но через один год присоединились к программе наблюдения. Эта группа немногочисленна и представлена той частью пациентов

из исходной группы 2, которые заведомо имели хороший прогноз в течение первого года наблюдения (пациенты дожили до второго года наблюдения), а следовательно, результаты смертности за два года в этой группе надо оценивать критически. Несмотря на это, пациенты группы частичного наблюдения на втором году исследования имели худший прогноз по ССС в сравнении с группой постоянного наблюдения, что свидетельствует о важности оптимального медикаментозного лечения как самой ХСН, так и ее причин для улучшения долгосрочного прогноза.

Городской ЦХСН в г. Н. Новгород представляет собой комбинацию специализированной стационарной и амбулаторной помощи пациентам с ХСН. В аналогичных специализированных по лечению ХСН центрах Германии был сформирован регистр EVITA-HF, результаты которого также показали, что пациенты этих центров через год наблюдения достоверно улучшали ФК ХСН, имели значительно лучшую приверженность к базисной терапии ХСН через год наблюдения [25].

Результаты проведенного на базе ЦХСН исследования в целом свидетельствуют об эффективности системы специализированной помощи пациентам с ХСН в том варианте, который указан в данной работе, поскольку он максимально приближен к условиям реальной клинической практики в Российской Федерации. Остаются нерешенными вопросы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с низкой мобильностью. Сегодня настало время пересмотреть систему оказания медицинской помощи пациентам с ХСН на амбулаторном этапе и стремиться к созданию центров специализированной помощи во всех регионах, а также развивать службу патронажа тяжелых пациентов на дому.

Выводы

1. Наблюдение пациентов с ХСН после эпизода ОДСН в специализированном ЦХСН, как в течение длительного времени (два года), так и частично в течение первого года наблюдения, снижает риски смертности от всех причин, ССС и смертности от ОДСН.
2. Общая смертность за 2 года в группе пациентов, которые не наблюдались в специализированном ЦХСН, была значимо выше в 3,8 раза в сравнении с группой постоянного наблюдения, в 4,8 раза и в 5,4 раза выше по сравнению с группами наблюдения на первом и втором году исследования соответственно.
3. Пациенты более старшего возраста и с исходно низкой толерантностью к физической нагрузке чаще отказываются от наблюдения в специализированном центре лечения ХСН и нуждаются в эффективном наблюдении по месту жительства.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Fomin I.V., Badin Yu.V., Polyakov D.S. et al. Etiological causes of CHF formation in the European part of the Russian Federation (hospital stage). *Russian Heart Failure Journal*. 2011;12 (6):333–8. [Russian: Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Бадин Ю.В., Поляков Д.С. и др. Этиологические причины формирования ХСН в Европейской части Российской Федерации (госпитальный этап). *Журнал Сердечная недостаточность*. 2011;12(6):333–8.]. DOI: 10.18087/rhfj.2011.6.1589
2. Correction to “Rehospitalization in a National Population of Home Health Care Patients with Heart Failure”. *Health Services Research*. 2017;52(5):1958–60. DOI: 10.1111/1475-6773.12761
3. Okumura N, Jhund PS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL et al. Importance of Clinical Worsening of Heart Failure Treated in the Outpatient Setting: Evidence from the Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM-HF). *Circulation*. 2016;133(23):2254–62. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020729
4. Desai AS, Stevenson LW. Rehospitalization for Heart Failure: Predict or Prevent? *Circulation*. 2012;126(4):501–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.125435
5. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics – 2010 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192666
6. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American Heart Journal*. 2007;154(2):260–6. DOI: 10.1016/j.jahj.2007.01.041
7. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851
8. Di Tano G, De Maria R, Gonzini L, Aspromonte N, Di Lenarda A, Feola M et al. The 30-day metric in acute heart failure revisited: data from IN-HF Outcome, an Italian nationwide cardiology registry. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(10):1032–41. DOI: 10.1002/ehf.290
9. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(11):1505–35. DOI: 10.1002/ehf.1236
10. Chun S, Tu JV, Wijeyesundara HC, Austin PC, Wang X, Levy D et al. Lifetime Analysis of Hospitalizations and Survival of Patients Newly Admitted with Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(4):414–21. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964791
11. Russo MJ, Gelijns AC, Stevenson LW, Sampat B, Aaronson KD, Renlund DG et al. The Cost of Medical Management in Advanced Heart Failure During the Final Two Years of Life. *Journal of Cardiac Failure*. 2008;14(8):651–8. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.06.005
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
13. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7(3):423–8. DOI: 10.1016/j.ejheart.2005.01.001
14. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(4):810–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.055
15. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramie A, McMurray JJV, Naylor MD et al. What Works In Chronic Care Management: The Case Of Heart failure. *Health Affairs*. 2009;28(1):179–89. DOI: 10.1377/hlthaff.28.1.179
16. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G. et al. SEHF, RSC and RSMSIM national guidelines on CHF diagnostics and treatment (fourth revision) Approved at the SEHF Congress on December 7, 2012, at the SEHF Board of Directors meeting on March 31, 2013, and at the RSC Congress on September 25, 2013. *Russian Heart Failure Journal*. 2013;14(7):379–472. [Russian: Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Утверждены на Конгрессе ОССН 7 декабря 2012 года, на Правлении ОССН 31 марта 2013 и Конгрессе РКО 25 сентября 2013 года. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2013;14(7):379–472.]. DOI: 10.18087/rhfj.2013.7.1860
17. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure (CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18 (1):3–40. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):3–40]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
18. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N., Badin Yu.V. et al. The EPOCH-CHF epidemiological program: decompensated chronic heart failure in real-life clinical practice (EPOCH-D-CHF). *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17 (5):299–305. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н., Бадин Ю.В. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.5.2239
19. Vinogradova N.G. City Center for the Treatment of Chronic Heart Failure: the organization of work and the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(2S):31–9. [Russian: Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2019;59(2S):31–9]. DOI: 10.18087/cardio.2621
20. Vinogradova N.G. Effectiveness of specialized medical care in patients with chronic heart failure. *Russian Heart Failure Journal*. 2017;18(2):122–32. [Russian: Виноградова Н.Г. Эффективность специализированной медицинской помощи больным хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017;18(2):122–32]. DOI: 10.18087/rhfj.2017.2.2313
21. Stewart S, Carrington MJ, Marwick T, Davidson PM, Macdonald P, Horowitz J et al. The WHICH? trial: rationale and design of a pragmatic randomized, multicentre comparison of home- vs. clinic-based management of chronic heart failure patients. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(8):909–16. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr048
22. Stewart S, Horowitz JD. Specialist Nurse Management Programmes: Economic Benefits in the Management of Heart Failure. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(4):225–40. DOI: 10.2165/00019053-200321040-00001
23. Strömberg A, Mårtensson J, Fridlund B, Levin L-A, Karlsson J-E, Dahlström U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *European Heart Journal*. 2003;24(11):1014–23. PMID: 12788301
24. Riley JP, Astin F, Crespo-Leiro MG, Deaton CM, Kienhorst J, Lambrinou E et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology heart failure nurse curriculum: Heart failure nurse curriculum. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18(7):736–43. DOI: 10.1002/ehf.568
25. Von Scheidt W, Zugck C, Pauschinger M, Hambrecht R, Bruder O, Hartmann A et al. Characteristics, management modalities and outcome in chronic systolic heart failure patients treated in tertiary care centers: results from the EVidence based Treatment in Heart Failure (EVITA-HF) registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2014;103(12):1006–14. DOI: 10.1007/s00392-014-0743-x

Статья поступила 28.04.19 (Received 28.04.19)

Врублевский А. В., Бощенко А. А., Богданов Ю. И.
ФГБНУ «Томский НИМЦ», «НИИ кардиологии», 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ТРЕХМЕРНОЙ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Ключевые слова: трехмерная чреспищеводная эхокардиография; грудной отдел аорты; атеросклероз

Ссылка для цитирования: Врублевский А. В., Бощенко А. А., Богданов Ю. И. Возможности и ограничения трехмерной чреспищеводной эхокардиографии в диагностике атеросклероза грудного отдела аорты. Кардиология. 2019;59(10S):22–30

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Сравнение возможностей и ограничений двухмерной (2D) и трехмерной (3D) мультиплановой чреспищеводной эхокардиографии в диагностике стадии атеросклероза грудного отдела аорты (ГА), количественной оценке аортальных атером и их геометрии, а также предикции коронарного атеросклероза. **Материал и методы.** 2D и 3D мультиплановое чреспищеводное ультразвуковое исследование (ЧПУЗИ) ГА выполнено у 180 больных с типичной или вероятной стенокардией (104 мужчины, 76 женщин, средний возраст $62,4 \pm 7,5$ лет) на ультразвуковой диагностической системе IE33 xMatrix (Philips) с помощью матричного чреспищеводного датчика X7-2t. В 2D режиме визуализировали восходящий отдел, доступные для локализации участки дуги и весь нисходящий отдел ГА по стандартному протоколу, применяя технологию сканирования xPlane. 3D исследование выполняли, применяя режимы Live 3D и Full Volume. 2D и 3D исследования записывали в виде серии видеоклипов на жесткий диск прибора с последующей off-line обработкой на рабочей станции QLab 10.8 (Philips). Измеряли высоту (см) и визуально оценивали контур каждой атеромы в 2D и 3D режимах. Выделяли 5 стадий атероматоза ГА: 1 – утолщение комплекса интима-медиа < 2 мм; 2 – локальное или диффузное утолщение комплекса интима-медиа 2–3 мм (мелкие атеромы); 3 – атеромы высотой > 3 –5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 4 – атеромы высотой > 5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 5 – атеромы любой высоты с мобильным или ulcerогенным компонентом. После ЧПУЗИ ГА всем обследованным больным выполнена диагностическая цифровая коронарная ангиография. У 122 (67,7%) больных, не имеющих стентов в коронарных артериях и коронарных шунтов, рассчитан SYNTAX Score. **Результаты.** Всего проанализировано 620 атером: 109 (17,6%) в восходящем отделе, 8 (1,3%) в дуге и 503 (81,1%) в нисходящем отделе ГА. В среднем у одного больного выявлено $3,4 \pm 2,1$ атеромы в различных отделах ГА. Высота атером в 3D изображении была значимо выше ($p < 0,001$), чем в 2D, составляя $0,38 \pm 0,09$ см и $0,26 \pm 0,07$ см соответственно. Усредненный прирост высоты атером в 3D режиме составил $0,12 \pm 0,06$ см. В 3D изображении 87,7% атером демонстрировали неровные контуры, в то время как в 2D изображении неровность контуров имели только 35,4% атером. Мобильный компонент у 6 (66,6%) из 9 осложненных атером выявлен только в 3D изображении. В 2D режиме стадии атероматоза ГА 1–5 выявлены в 22 (12,2%), 103 (57,2%), 43 (23,9%), 7 (3,9%) и 4 (2,2%) случаях соответственно. В 3D режиме стадии атероматоза ГА 1–5 выявлены в 16 (8,9%), 25 (13,9%), 90 (50%), 38 (21,1%) и 10 (5,5%) случаях соответственно. При этом 130 (72,2%) больных в 3D изображении демонстрировали стадию атероматоза ГА более высокой градации. У 1 (0,6%) больного атероматоз ГА не выявлен. Установлена прямая корреляция между стадией атероматоза ГА и SYNTAX Score, составившая для 2D режима $r_s = 0,32$; $p < 0,001$ и 3D режима $r_s = 0,30$; $p < 0,01$ соответственно. **Заключение.** 3D ЧПУЗИ ГА является более точным методом количественной оценки атеросклеротических бляшек и их геометрии, диагностики осложненных атером и стадии атеросклероза, чем 2D исследование, что позволяет, в конечном итоге, изменить стадию атероматоза в сторону более высокой градации. 3D ультразвуковая стадия атероматоза ГА является информативным предиктором выраженности и распространенности коронарного атеросклероза.

Vrublevsky A. V., Boshchenko A. A., Bogdanov Yu. I.
Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Science,
Cardiology Research Institute, Kievskaya 111a, Tomsk 634012

POSSIBILITIES AND LIMITATIONS OF THREE-DIMENSIONAL TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF THORACIC AORTA ATHEROSCLEROSIS

Keywords: 3D transesophageal echocardiography; thoracic aorta; atherosclerosis

For citation: For citation: Vrublevsky A. V., Boshchenko A. A., Bogdanov Yu. I. Possibilities and limitations of three-dimensional transesophageal echocardiography in the diagnosis of thoracic aorta atherosclerosis. Kardiologiya. 2019;59(10S):22–30

SUMMARY

Objectives. To compare the possibilities and limitations of the two-dimensional (2D) and three-dimensional (3D) multiplane transesophageal echocardiography (TEE) for the diagnosis of the thoracic aorta (TA) atherosclerosis stage, qualitative and quantitative assessment of aortic atheromas and coronary atherosclerosis prediction. **Materials and methods.** 2D and 3D multiplane TEE of the TA was performed in 180 consecutive CAD patients (104 men, 76 women, mean age 62.4 ± 7.5 years) using Philips IE33 xMatrix system and a X7-2t multiplane probe. Ascending aorta, accessible parts of the arch and descending TA were visualized in 2D mode with standard protocol using Live xPlane mode. 3D study of TA was performed using Live 3D and Full Volume modes. 2D and 3D studies were recorded as video clips series on a system hard drive with subsequent of line processing on a QLab 10.8 (Philips) workstation. Qualitative and quantitative assessment of every atheroma was performed using 2D and 3D modes. The degree of severity and distribution of the TA atheromatosis was evaluated according to the classification of ASE and EACVI (2015): grade 0 – intimal-medial thickness ≤ 1 mm, 1 – intimal thickness ≤ 2 mm, 2 – focal or diffuse intimal thickening of 2–3 mm (small atheromas), 3 – atheromas > 3 –5 mm (no mobile/ulcerated components), 4 – atheromas > 5 mm (no mobile/ulcerated components), 5 – grade 2, 3, or 4 atheromas plus mobile or ulcerated components. After TEE all patients underwent digital coronary angiography. SYNTAX Score was calculated in 122 (67.7%) patients with no coronary stents and bypass grafts. **Results.** 620 atheromas were analysed: 109 (17.6%) in the ascending part, 8 (1.3%) in the arch and 503 (81.1%) in the descending part. On average 3.4 ± 2.1 atheromas per patient were revealed. Atheromas height in 3D was significantly higher ($p < 0.001$), than in 2D, being 0.38 ± 0.09 cm and 0.26 ± 0.07 cm, respectively. Averaged atheromas height increase in 3D was 0.12 ± 0.06 cm. In 3D 87.7% of atheromas have shown irregular contours, while in 2D only 35.4% of atheromas had rough contours. The mobile component in 6 (66.6%) out of 9 atheromas was revealed only in 3D. In 2D 1–5 stages of TA atheromatosis were revealed in 22 (12.2%), 103 (57.2%), 43 (23.9%), 7 (3.9%) and 4 (2.2%) cases, respectively. In 3D 1–5 stages of TA atheromatosis were revealed in 16 (8.9%), 25 (13.9%), 90 (50%), 38 (21.1%) and 10 (5.5%) cases, respectively. With 3D TEE 130 (72.2%) patients were found to have higher gradation of TA atheromatosis stage. TA atheromatosis was not detected in 1 (0.6%) patient. The direct Spearman's correlation between a stage of TA atheromatosis and SYNTAX Score which has been established for 2D $r_s = 0.32$, $p < 0.001$ and 3D $r_s = 0.30$, $p < 0.01$, respectively. **Conclusion.** A comparison between 2D and 3D TEE has shown, that 3D is more precise method of qualitative and quantitative assessment of aortic atheromas and diagnosis of TA atheromatosis stage which allows, ultimately, to change the stage of TA atheromatosis towards a higher gradation. 3D ultrasound stage of TA atheromatosis is a surrogate marker of the severity and prevalence of coronary atherosclerosis.

Information about the corresponding author: Vrublevsky A.V., e-mail: avr@cardio-tomsk.ru

Введение

Точная топическая диагностика и планиметрическая оценка атеросклеротических бляшек высотой > 4 мм в грудном отделе аорты, особенно в дуге, а также осложненных атером с мобильным компонентом и изъязвлением аортальной стенки имеет важное клиническое значение, так как они являются одной из причин крипотогенных инсультов, эмболии сосудов большого круга кровообращения и диссекции аортальной стенки [1–5]. Ряд исследователей рассматривают наличие крупных атером в дуге аорты высотой > 4 мм, как прогностически неблагоприятный ФР повторных сосудистых событий в течение ближайшего года [2–4].

В последнее десятилетие новые возможности цифровой трехмерной магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии с контрастным усилением позволяют позиционировать их в качестве ведущих неинвазивных визуализирующих методов диагностики патологии грудного отдела аорты, в том числе крупных и осложненных атером [6–11]. В то же время мультиплановая чреспищеводная ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ), благодаря высокой доступности, мобильности, низкой стоимости, отсутствию лучевой нагрузки и ряду диагностических преимуществ в оценке аортальной стенки, высоты, геометрии и экоструктуры аортальных атером, по-прежнему остается одним из лидирующих неин-

вазивных диагностических инструментов при обследовании больных с патологией грудного отдела аорты [1, 6, 8–10].

В нашем предыдущем исследовании [1] на большом клиническом материале (237 больных хронической ИБС) показана роль мультиплановой двухмерной (2D) ЧПЭхоКГ в диагностике стадии атеросклероза грудного отдела аорты, количественной оценке аортальных атером и предикции коронарного атеросклероза. Так, было установлено, что атеросклеротические бляшки в грудном отделе аорты являются высокочувствительным (85%) и специфичным (83%) суррогатным маркером коронарного атеросклероза, а ультразвуковая стадия атероматоза грудного отдела аорты косвенно отражает суммарное атеросклеротическое поражение артерий сердца. Нами [1], а также другими авторами [6, 8–10], с помощью 2D чреспищеводного ультразвукового исследования была показана возможность неинвазивной диагностики и динамического наблюдения осложненных атером в грудном отделе аорты, в частности, бляшек с мобильным компонентом и ulcerогенных бляшек с пенетрацией аортальной стенки, имеющих важное клиническое и прогностическое значение.

В последнее десятилетие внедрение в клиническую практику трехмерной (3D) мультиплановой ЧПЭхоКГ и ультразвуковых датчиков матричного типа привело

к пересмотру многих известных диагностических позиций верификации атеросклероза грудного отдела аорты, полученных с помощью 2D исследования, и открыло новые перспективы неинвазивной визуализации и объемной количественной оценки аортальных атером без применения методик с ионизирующим излучением [12–15].

Целью данного исследования являлось сравнение возможностей и ограничений 2D и 3D мультиплановой ЧПЭхоКГ в диагностике стадии атеросклероза грудного отдела аорты, количественной оценке аортальных атером и их геометрии, а также предикции коронарного атеросклероза.

Материалы и методы

С ноября 2017 г. по июнь 2018 г. в отделении атеросклероза и хронической ИБС НИИ кардиологии Томского НИМЦ обследовано 180 больных с типичной или вероятной стенокардией – 104 мужчины и 76 женщин (средний возраст $62,4 \pm 7,5$ года), направленных для проведения диагностической коронарной ангиографии, процедуры повторного стентирования коронарных артерий или операции коронарного шунтирования. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Все больные дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись абсолютные противопоказания к выполнению ЧПЭхоКГ, фибрилляция предсердий, частая экстрасистолия и отказ больного от исследования.

Мультиплановое чреспищеводное ультразвуковое исследование грудного отдела аорты в режимах 2D и 3D выполняли натошак на ультразвуковой диагностической системе экспертного класса IE33 xMatrix (Philips, Германия-США) с помощью матричного чреспищеводного датчика X7-2t. Интубацию пищевода осуществляли в положении пациента лежа на левом боку после местной анестезии слизистой ротоглотки (лидокаин 10%, спрей).

В 2D режиме визуализировали восходящий отдел, доступные для локализации участки дуги и весь нисходящий отдел грудной аорты в продольном и поперечном сечениях по стандартному протоколу, применяя технологию сканирования xPlane. Синхронно регистрировали ЭКГ во II модифицированном отведении. На глубине 25–30 см от резцов измеряли толщину комплекса интима-медиа (см) не менее чем в трех сегментах и рассчитывали среднее значение. Комплекс интима-медиа с четким, ровным контуром, толщиной <1 мм

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Показатель	Количество, n (%)
Объем выборки	180
Мужчины	104 (57,8)
Женщины	76 (42,2)
Средний возраст, М±SD	62,4±7,5
ИБС	171 (95)
Постинфарктный кардиосклероз	60 (33,3)
Стенты в коронарных артериях	58 (32,2)
Артериальная гипертензия	166 (92,2)
Инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	12 (6,6)
Хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/м ²)	42 (23,3)
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²)	73 (40,5)
СД типа 2 или нарушение толерантности к глюкозе	36 (20)
Курение	49 (27,2)
Дислипидемия	174 (96,6)
Стенозы сонных артерий <50%	132 (73,3)
Стенозы сонных артерий ≥50%	16 (8,8)
Стенозы бедренных артерий <50%	92 (51,1)
Стенозы бедренных артерий ≥50%	9 (5)

расценивали как норму [10]. 3D исследование выполняли, применяя режимы сканирования в реальном времени – Live 3D и полнообъемной пирамиды – Full Volume. Ход 2D и 3D исследований записывали в виде серии видеоклипов на жесткий диск прибора с последующей off-line обработкой на рабочей станции QLab ver.10.8 (Philips, Германия-США). Измеряли высоту (см) и визуально оценивали контур каждой атеромы в 2D и 3D режимах.

Согласно рекомендациям Американского общества по ЭхоКГ (ASE) и Европейской ассоциации сердечно-сосудистого изображения (EACVI) 2015 года [10] выделяли 5 стадий атероматоза грудного отдела аорты: 1 – утолщение комплекса интима-медиа <2 мм; 2 – локальное или диффузное утолщение комплекса интима-медиа 2–3 мм (мелкие атеромы); 3 – атеромы высотой >3–5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 4 – атеромы высотой >5 мм без мобильного или ulcerогенного компонентов; 5 – атеромы любой высоты с мобильным или ulcerогенным компонентом.

В течение недели после чреспищеводного ультразвукового исследования грудного отдела аорты всем обследованным больным выполнена диагностическая цифровая коронарная ангиография. Взаимосвязь стадии атероматоза грудного отдела аорты и показателя суммарного атеросклеротического поражения артерий сердца SYNTAX Score, рассчитанного по шкале SYNTAX [16],

Рисунок 1. Сравнительный анализ высоты атеромы в нисходящем отделе грудной аорты в 2D и 3D режимах

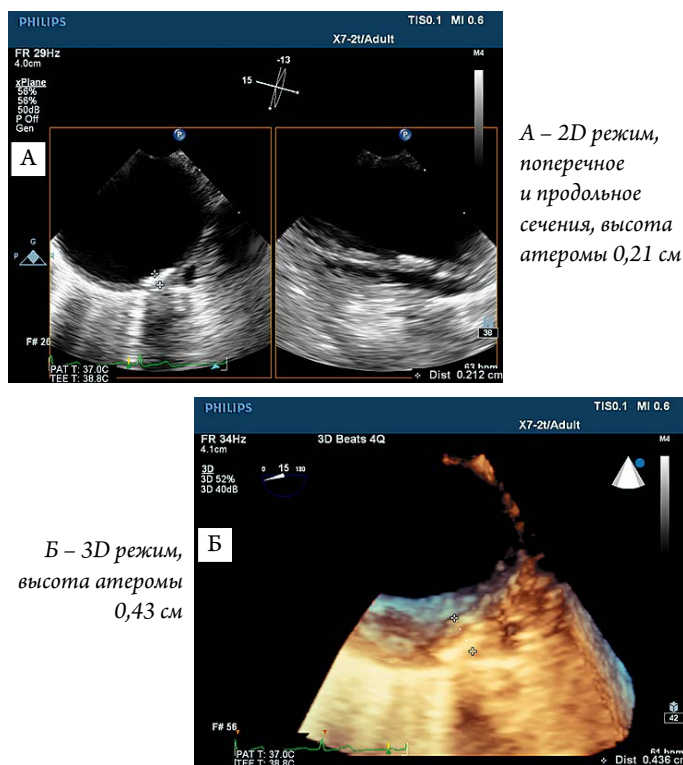
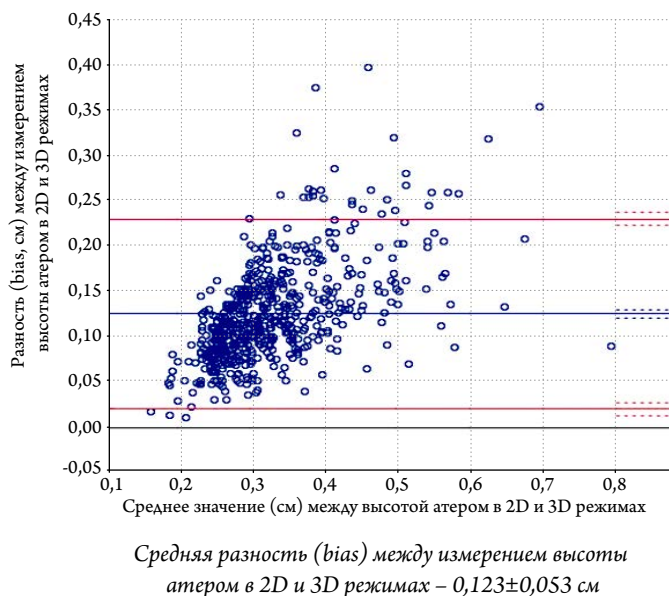


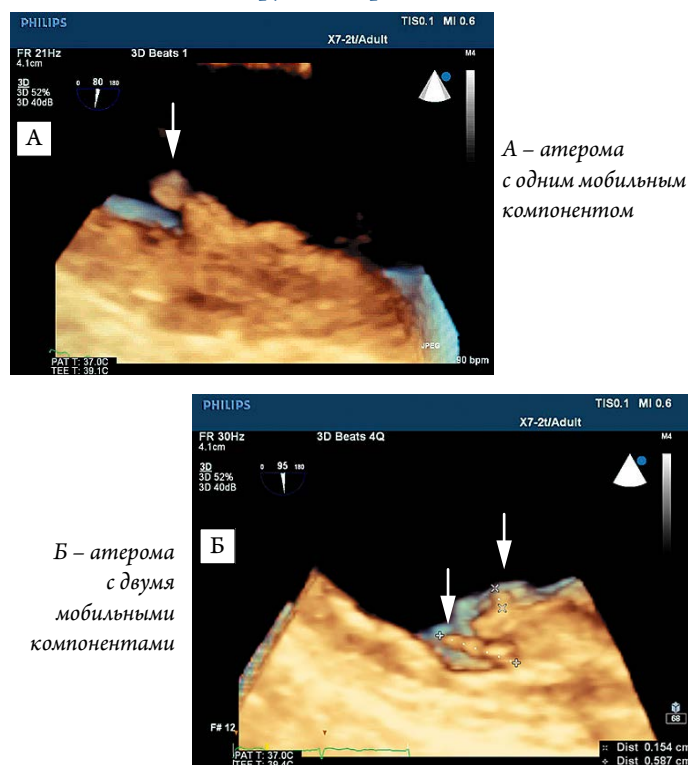
Рисунок 2. Сравнительный анализ высоты атером в грудном отделе аорты в 2D и 3D режимах методом Блэнда–Альтмана (n=620)



проанализирована у 122 (67,7%) больных, не имеющих стентов в коронарных артериях и коронарных шунтов.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA, ver. 10.0 (StatSoft Inc., США). Данные представлены как $M \pm SD$. Учитывая нормальное распределение в иссле-

Рисунок 3. Пример 3D реконструкции осложненных атером с мобильным компонентом в нисходящем отделе грудной аорты



дуемой выборке, для оценки межгрупповых различий применяли t-тест Стьюдента. Сравнение высоты атером в 2D и 3D режимах в грудном отделе аорты выполнено методом Блэнда–Альтмана. Взаимосвязь ультразвуковой стадии атероматоза грудного отдела аорты с толщиной комплекса интима-медия и SYNTAX Score оценена с помощью метода ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Всего у 180 обследованных больных выявлено и проанализировано 620 атером: 109 (17,6%) в восходящем отделе, 8 (1,3%) в дуге и 503 (81,1%) в нисходящем отделе грудной аорты. В среднем у одного больного выявлено $3,4 \pm 2,1$ атеромы в различных отделах грудной аорты. Установлена статистически значимая прямая взаимосвязь между толщиной комплекса интима-медия и стадией атероматоза грудного отдела аорты как в 2D режиме – $r_s = 0,61$; $p < 0,001$, так и в 3D режиме – $r_s = 0,65$; $p < 0,001$. Высота атером в 3D изображении была значительно выше, чем в 2D, как суммарно во всех отделах грудной аорты, так и в отдельных ее регионах (табл. 2, рис. 1). Усредненный прирост высоты атером в 3D изображении в сравнении с 2D представлен в таблице 2. Сравнение высоты атером в 2D и 3D режимах, выполненное методом Блэнда–Альтмана, подтвердило значимое расхождение полученных данных. При этом значение средней разности (bias) составило $0,123 \pm 0,053$ см (рис. 2). В 3D

Таблица 2. Сравнительная оценка высоты атером в грудном отделе аорты в 2D и 3D режимах

Регионы грудной аорты, n	2D, см	3D, см	Дельта 3D-2D, см	p, 2D и 3D
Все регионы, n=620	0,26±0,07	0,38±0,09	0,12±0,06	<0,001
Восходящий отдел, n=109	0,32±0,09	0,47±0,12	0,15±0,05	<0,001
Дуга, n=8	0,27±0,06	0,43±0,12	0,16±0,06	<0,001
Нисходящий отдел, n=503	0,25±0,06	0,36±0,08	0,11±0,05	<0,001

Таблица 3. Сравнительная визуализационная оценка контура атером в грудном отделе аорты в 2D и 3D режимах

Режим	Регионы грудной аорты							
	Все регионы		Восходящий отдел		Дуга		Нисходящий отдел	
	ровный, n	неровный, n, %	ровный, n	неровный, n, %	ровный, n	неровный, n, %	ровный, n	неровный, n, %
2D	400	220 (35,4)	91	18 (16,5)	2	6 (75)	307	196 (38,9)
3D	76	544 (87,7)	70	39 (35,7)	0	8 (100)	6	497 (98,8)

изображении атеромы более часто демонстрировали неровные контуры, чем в 2D изображении (табл. 3). Мобильный компонент у 6 (66,6%) из 9 осложненных атером выявлен только с помощью 3D изображения (табл. 4, рис. 3). Ульцерогенных бляшек с пенетрацией аортальной стенки не выявлено. У 1 (0,6%) больного в нисходящем отделе грудной аорты обнаружен адвентициальный рост атеромы (рис. 4).

Рисунок 4. Пример диагностики в 3D режиме крупной атеромы с адвентициальным ростом в нисходящем отделе грудной аорты

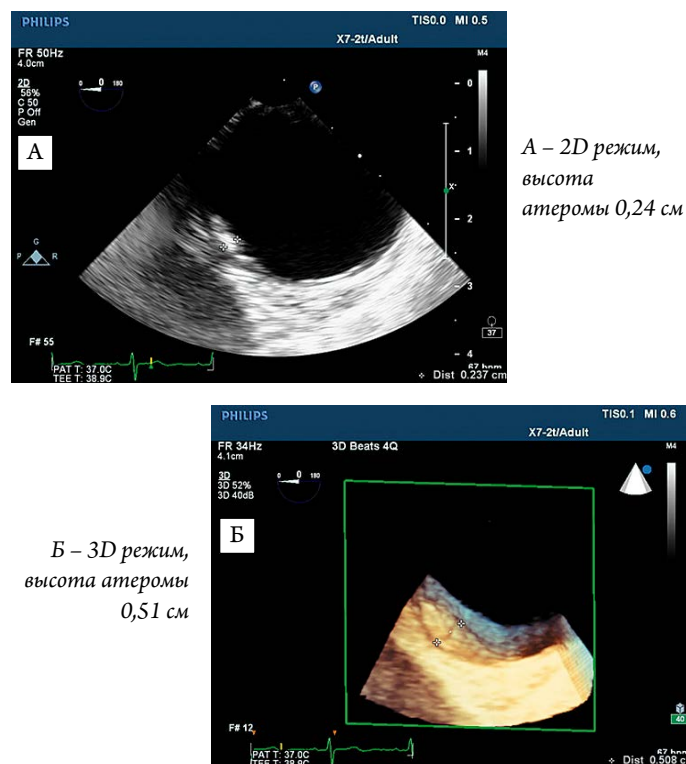
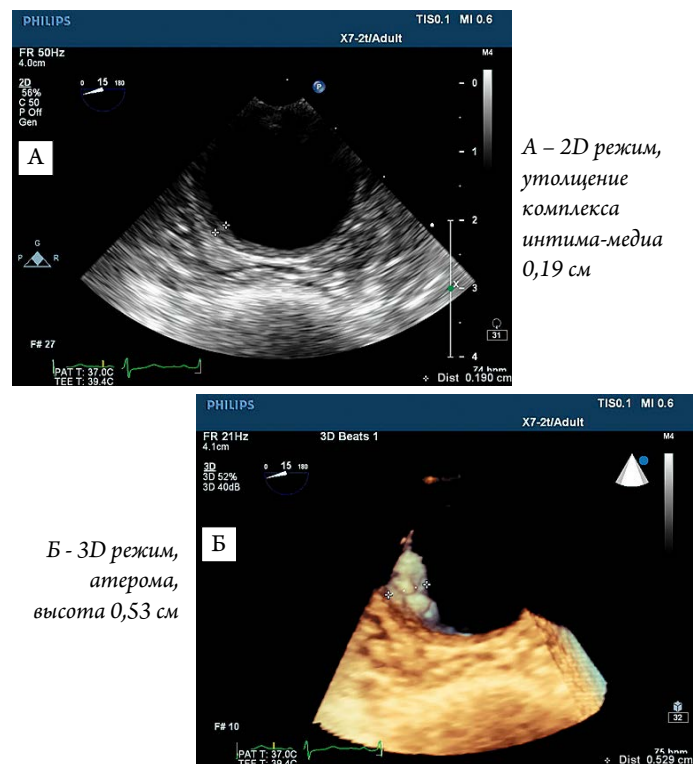


Таблица 4. Сравнительная диагностика осложненных атером с мобильным компонентом в грудном отделе аорты в 2D и 3D режимах

Режим	Регионы грудной аорты			
	Все регионы, n	Восходящий отдел, n	Дуга, n	Нисходящий отдел, n
2D	3	0	0	3
3D	9	2	1	6

Рисунок 5. Пример диагностики в 3D режиме атеромы с бугристым контуром в нисходящем отделе грудной аорты при неинформативности 2D режима



форсига
(дапаглифлозин)

1 раз в день
сигдуолонг
(дапаглифлозин + метформин
пролонгированного действия)

ДЕЙСТВУЙ! НЕ ЖДИ!

**ГЛЮКОЗА УХОДИТ,
РЕЗУЛЬТАТ ПРИХОДИТ**



Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Перед назначением препаратов ознакомьтесь, пожалуйста, с полными инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»: 125284, Москва, ул.Беговая, д.3, стр.1. Тел.: +74957995699, факс: +74957995698 www.astrazeneca.ru
FOR-RU-4853. Дата одобрения: 24.12.2018. Дата истечения: 24.12.2020.

AstraZeneca

В 2D режиме стадии атероматоза 1–5 выявлены в 22 (12,2%), 103 (57,2%), 43 (23,9%), 7 (3,9%), и 4 (2,2%) случаях соответственно. В 3D режиме стадии атероматоза 1–5 выявлены в 16 (8,9%), 25 (13,9%), 90 (50%), 38 (21,1%) и 10 (5,5%) случаях соответственно. При этом 130 (72,2%) больных в 3D изображении демонстрировали стадию атероматоза грудного отдела аорты более высокой градации. У 1 (0,6%) больного атероматоз грудного отдела аорты не выявлен. Установлена прямая корреляция между стадией атероматоза грудного отдела аорты и SYNTAX Score, составившая для 2D режима $r_s=0,32$; $p<0,001$ и 3D режима $r_s=0,30$; $p<0,01$ соответственно.

Обсуждение

В последние годы возможности получения и анализа 3D изображений зоны интереса при мультиплановой ЧПЭхоКГ, выполненной на системах экспертного класса с помощью новых типов матричных датчиков, во многом изменили диагностический алгоритм ультразвукового исследования грудного отдела аорты и методические подходы к визуальной и планиметрической оценке аортальных атером, аортальной стенки и процессов ремоделирования при атеросклерозе.

Мультиплановые 2D ультразвуковые изображения грудного отдела аорты и аортальных атером в продольном и поперечном сечениях из чреспищеводного доступа позволяют получить лишь узкий срез в зоне интереса из-за ограничений аксиальной разрешающей способности 2D режима, что не позволяет составить точного представления об объеме, топике и геометрии исследуемой структуры. В качестве возможной компенсации этого недостатка 2D режима применяют полипозиционный подход и получение множественных пошаговых ультразвуковых срезов. Основным преимуществом 3D режимов является визуализация аортальных атером в стереоструктуре, с разных позиций и углов обзора, на достаточно большом протяжении, с возможностью ротации изображения, что, в конечном итоге, позволяет получить объемное пространственное представление и другие, в отличие от 2D режима, количественные и структурные характеристики атеросклеротических бляшек.

Мы выполнили исследование суперселективной выборки больных с мультифокальным атеросклерозом, в связи с чем вполне логично наличие распространенного атеросклероза грудного отдела аорты и, в среднем, трех атером у каждого обследованного пациента. Наибольшее количество атеросклеротических бляшек выявлено в нисходящем отделе, что полностью подтверждает как результаты нашего предыдущего исследования [1], так и данные других авторов [9, 10] о преиму-

щественной локализации атером именно в этом участке грудной аорты. При этом толщина комплекса интима-медиа, измеренная в нисходящем отделе грудной аорты, позволяет косвенно составить представление о стадии атеросклеротического поражения грудной аорты как в 2D, так и в 3D режимах.

Результаты нашего исследования подтверждают более высокую информативность 3D режимов в оценке геометрии аортальных атером, чем 2D исследования. Так, нами установлено, что в 3D изображении атеросклеротические бляшки визуализируются как более крупные структуры за счет увеличения их высоты. Это приводит к диагностике в 3D режиме стадии атероматоза грудного отдела аорты более высокой градации, чем в 2D, что абсолютно оправданно, с нашей точки зрения, и имеет важное значение для клинического диагноза, динамического наблюдения и прогноза. Более крупные атеромы в грудном отделе аорты при 3D чреспищеводном исследовании, по сравнению с 2D, продемонстрировали также Weissler-Snir A. с соавт. [15], используя возможность увеличивать зону интереса в режиме 3D Zoom для более точного определения высоты атеросклеротических бляшек. По нашему мнению, для диагностического поиска аортальных атером в грудном отделе аорты целесообразно применять 3D режимы всегда, когда в 2D режиме в зоне интереса выявляется утолщение комплекса интима-медиа >1 мм. Так, на рисунке 5 показано, как незначительное утолщение комплекса интима-медиа, выявленное в 2D режиме, визуализируется в 3D режиме в виде крупной атеромы с бугристым контуром. Кроме того, следует отметить, что 3D реконструкция стенки аорты в зоне локального утолщения комплекса интима-медиа позволяет визуализировать начальную стадию атеросклероза в виде липидного пятна и оценить его геометрию и площадь. В отдельных случаях 3D изображение аортальной стенки способно выявлять процессы ремоделирования, в частности, когда в результате феномена Glagov S. с соавт. [17] наблюдается не полостной, а адвентициальный рост атеромы.

Ротация 3D изображения позволяет визуализировать весь объем бляшки и составить представление о ее геометрии, максимально точно трассировать контур и рассчитать общую площадь в том случае, если атерома полностью входит в трехмерную пирамиду. Однако учитывая часто встречающуюся сложную геометрию и большую протяженность атером, это возможно только в отдельных случаях, так как объем трехмерной пирамиды, где одновременно анализируются несколько последовательных трехмерных изображений, тоже имеет свой предел. Этим можно объяснить определенные ограничения программного обеспечения, разработанного Piazzese C. с соавт. [14], для полуавтоматического окон-

турирования атеросклеротических бляшек в грудном отделе аорты при 3D чреспищеводном исследовании с определением их количественных характеристик.

Кроме того, применение 3D режимов позволяет более точно, в отличие от 2D режимов, выявлять структурные изменения атером, в частности, появление на их поверхности многочисленных каверн и крипт, что расценивалось нами, как неровность контуров бляшки. С нашей точки зрения, появление в динамике этих изменений может быть расценено, как признак нестабильности атеросклеротической бляшки и создания субстрата для развития осложнений – диссекции или надрыва покрышки с формированием мобильного компонента. Такой же интерпретации этих изменений придерживаются в своем исследовании Weissler-Snir A. с соавт. [15].

Нами установлено, что построение полнообъемной пирамиды в 3D (Full Volume), когда происходит одновременный анализ не менее трех последовательных 3D изображений, позволяет более точно выявлять осложненные атеромы, в частности, наличие в них мобильного компонента. Скрининг крупных и осложненных атером в грудном отделе аорты при чреспищеводном ультразвуковом исследовании может иметь важное клиническое значение с целью профилактики эмболий мозговых и периферических артерий при подготовке больных к операции с искусственным кровообращением, коронарной ангиографии с доступом через бедренную артерию и различным рентген-эндоваскулярным процедурам, например, стентированию коронарных артерий или транскатетерной имплантации искусственного аортального клапана (TAVI). Следует отметить, что в последнее десятилетие ряд авторов [18–20] обсуждают в своих работах механизм возможной ретроградной эмболии сосудов головного мозга, источником которой являются осложненные атеромы, расположенные в нисходящем отделе грудной аорты. По мнению этих исследователей [18–20], одной из причин криптогенных инсультов может быть эмболия артерий головного мозга фрагментами осложненных атером в нисходящем отделе грудной аорты, которые в результате ретроградного кровотока в диастолу способны отрываться и попадать в устья сосудов дуги аорты. При необходимости поиск крупных и осложненных атером в дистальной части восходящего отдела аорты и дуги, которые не визуализируются из чреспищеводного доступа из-за экранирования столбом воздуха в трахее и левом магистральном бронхе («слепые» зоны), можно проводить с помощью эпияортального ультразвукового сканирования высокочастотным (15–18 МГц) линейным датчиком с водной насадкой во время операции с искусственным кровообращением [9].

Gu X. с соавт. [21] считают, что выраженный и распространенный атеросклероз грудного отдела аорты

с высотой атером >4 мм по данным 2D чреспищеводного исследования является предиктором многососудистого стенозирующего (>70%) атеросклероза коронарных артерий. По результатам нашего исследования ультразвуковая стадия атероматоза грудного отдела аорты в 3D режиме, как и в 2D режиме, является информативным предиктором коронарного атеросклероза и может применяться для косвенной оценки суммарного атеросклеротического поражения артерий сердца (SYNTAX Score).

Ограничения

Выполненное исследование имело определенные ограничения. Мы проанализировали результаты суперселективной выборки больных с мультифокальным атеросклерозом только одного научно-исследовательского центра. Кроме того, мы сравнили между собой возможности двух разных ультразвуковых методов – 2D и 3D мультиплановой ЧПЭхоКГ, не сопоставив полученные результаты с данными компьютерной томографии с контрастированием – «золотого стандарта» в исследовании патологии грудного отдела аорты. У большинства больных мы не визуализировали дистальный отдел восходящей аорты и часть дуги из-за столба воздуха в трахее и левом магистральном бронхе, а также отдельные атеромы в нисходящем отделе, расположенные по задней стенке аорты, из-за ограничений размеров сектора ультразвукового среза. Крупные атеромы со сложной геометрией в части случаев были визуализированы не в полном объеме в трехмерной пирамиде из-за ограничений аксиальной разрешающей способности матрицы ультразвукового датчика. И наконец, для построения корректного трехмерного изображения необходим правильный синусовый ритм, в связи с чем мы не включали в исследование больных со сложными нарушениями ритма сердца.

Заключение

Чреспищеводное ультразвуковое исследование грудного отдела аорты в режиме 3D является более точным методом количественной оценки атеросклеротических бляшек и их геометрии, диагностики осложненных атером и стадии атеросклероза, чем 2D исследование, что позволяет, в конечном итоге, изменить стадию атероматоза в сторону более высокой градации. 3D ультразвуковая стадия атероматоза грудного отдела аорты является информативным предиктором выраженности и распространенности коронарного атеросклероза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Vrublevsky A. V., Boshchenko A. A., Karpov R. S. Complex ultrasound assessment of atherosclerosis of thoracic aorta and coronary arteries. – Tomsk: STT; 2007. – 180 p. [Russian: Врублевский А. В., Бощенко А. А., Карпов Р. С. Комплексная ультразвуковая оценка атеросклероза грудного отдела аорты и коронарных артерий. – Томск: STT; 2007. – 180 с]. ISBN 5-93629-268-1
2. Saric M, Kronzon I. Aortic Atherosclerosis and Embolic Events. *Current Cardiology Reports*. 2012;14(3):342–9. DOI: 10.1007/s11886-012-0261-2
3. Guidoux C, Mazighi M, Lavallée P, Labreuche J, Meseguer E, Cabrejo L et al. Aortic arch atheroma in transient ischemic attack patients. *Atherosclerosis*. 2013;231 (1) :124–8. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.025
4. Nakanishi K, Homma S. Role of echocardiography in patients with stroke. *Journal of Cardiology*. 2016;68(2):91–9. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.05.001
5. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(1):1–42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011
6. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266–369. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e
7. Harloff A, Brendecke SM, Simon J, Assefa D, Wallis W, Helbing T et al. 3D MRI provides improved visualization and detection of aortic arch plaques compared to transesophageal echocardiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2012;36(3):604–11. DOI: 10.1002/jmri.23679
8. Benyounes N, Lang S, Savatovsky J, Cohen A, Lacroix D, Devys J-M et al. Diagnostic Performance of Computed Tomography Angiography Compared with Transesophageal Echocardiography for the Detection and the Analysis of Aortic Atheroma. *International Journal of Stroke*. 2013;8(5):E22. DOI: 10.1111/ijss.12037
9. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo R, Eggebrecht H et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2014;35(41):2873–926. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu281
10. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP et al. 7. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(2):119–82. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015
11. Zhou C, Qiao H, He L, Yuan C, Chen H, Zhang Q et al. Characterization of atherosclerotic disease in thoracic aorta: A 3D, multicontrast vessel wall imaging study. *European Journal of Radiology*. 2016;85(11):2030–5. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.09.006
12. Negishi K, Tsuchiya H, Nakajima M, Goto K, Kurosawa K, Fukuda N et al. The Seabed-like Appearance of Atherosclerotic Plaques: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Images of the Aortic Arch Causing Cholesterol Crystal Emboli. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(11):1222.e1-1222.e4. DOI: 10.1016/j.echo.2010.04.003
13. Ito A, Sugioka K, Matsumura Y, Fujita S, Iwata S, Hanatani A et al. Rapid and Accurate Assessment of Aortic Arch Atherosclerosis Using Simultaneous Multi-Plane Imaging by Transesophageal Echocardiography. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2013;39(8):1337–42. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.03.011
14. Piazzese C, Tsang W, Sotaquir M, Kronzon I, Lang RM, Caiani EG. Semiautomated Detection and Quantification of Aortic Plaques from Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014;27(7):758–66. DOI: 10.1016/j.echo.2014.03.003
15. Weissler-Snir A, Greenberg G, Shapira Y, Weisenberg D, Monakier D, Nevzorov R et al. Transoesophageal echocardiography of aortic atherosclerosis: the additive value of three-dimensional over two-dimensional imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2015;16(4):389–94. DOI: 10.1093/ehjci/jeu195
16. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2005;1(2):219–27. PMID: 19758907
17. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *New England Journal of Medicine*. 1987;316(22):1371–5. DOI: 10.1056/NEJM198705283162204
18. Harloff A, Strecker C, Dudler P, Nußbaumer A, Frydrychowicz A, Olschewski M et al. Retrograde Embolism From the Descending Aorta: Visualization by Multidirectional 3D Velocity Mapping in Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2009;40(4):1505–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.530030
19. Harloff A, Simon J, Brendecke S, Assefa D, Helbing T, Frydrychowicz A et al. Complex Plaques in the Proximal Descending Aorta: An Underestimated Embolic Source of Stroke. *Stroke*. 2010;41(6):1145–50. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.577775
20. Wehrum T, Guenther F, Vach W, Gladstone BP, Wendel S, Fuchs A et al. Aortic Atherosclerosis Determines Increased Retrograde Blood Flow as a Potential Mechanism of Retrograde Embolic Stroke. *Cerebrovascular Diseases*. 2017;43(3–4):132–8. DOI: 10.1159/000455053
21. Gu X, He Y, Li Z, Kontos MC, Paulsen WHJ, Arrowood JA et al. Relation Between the Incidence, Location, and Extent of Thoracic Aortic Atherosclerosis Detected by Transesophageal Echocardiography and the Extent of Coronary Artery Disease by Angiography. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(2):175–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.09.003

Статья поступила 17.06.19 (Received 17.06.19)

Погосова Н. В.¹, Юферева Ю. М.¹, Юсубова А. И.², Аушева А. К.¹,
Стародубова А. В.³, Алленов А. М.⁴, Карпова А. В.⁵, Еганян Р. А.⁵, Выгодин В. А.⁵

¹ – ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

² – Детский центр диагностики и лечения имени Н. А. Семашко (ДЦДЛ), 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 9

³ – ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

⁴ – ГБУЗ «ГП № 210 ДЗМ», 115211, Москва, Каширское шоссе, д. 57, корп. 1

⁵ – ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УГЛУБЛЕННОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ФАКТОРАХ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ И ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Ключевые слова: факторы риска; медицинская информированность;
профилактическое консультирование; высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск

Ссылка для цитирования: Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Юсубова А. И., Аушева А. К., Стародубова А. В., Алленов А. М. и др. Эффективность углубленного профилактического консультирования с использованием дистанционных технологий в отношении медицинской информированности о кардиоваскулярных факторах риска у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Кардиология. 2019;59(10S):31–40

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить эффективность профилактического консультирования с диетологическим компонентом и дистанционной поддержкой по телефону в течение 3 месяцев в отношении информированности о факторах риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР). **Материал и методы.** Это проспективное контролируемое рандомизированное клиническое исследование с двумя параллельными группами, в которое были включены 100 пациентов с высоким и очень высоким ССР (5–9% и ≥10% по шкале SCORE), установленным при диспансеризации или комплексном обследовании в Центре здоровья, и имеющих не менее 2 критериев метаболического синдрома. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 группы – основную (n=50) и контрольную (n=50). Пациентам основной группы проводилось углубленное профилактическое консультирование с диетологическим компонентом и дистанционная поддержка по телефону 1 раз в две недели в течение 3-х месяцев, всего 6 консультаций. Пациентам контрольной группы проводилось стандартное консультирование врачом Центра здоровья. Информированность о традиционных ФР ССЗ оценивалась по специально разработанному опроснику, включающему ответы на открытые вопросы, исходно, в 6 и 12 месяцев. **Результаты.** Пациенты обеих групп не отличались по основным социально-демографическим и клиническим характеристикам. Исходно была установлена крайне низкая информированность об основных ФР ССЗ у пациентов обеих групп. Практически никто из пациентов основной и контрольной групп не указывал повышенный уровень общего холестерина (8,0% и 4,0% соответственно) и повышенное артериальное давление (АД) (14,0% и 4,0% соответственно) в качестве ФР ССЗ. Через 6 месяцев установлено достоверное повышение информированности в отношении традиционных ФР ССЗ у пациентов обеих групп. При этом в основной группе положительная динамика была более акцентированной, в частности, было гораздо больше пациентов, информированных в отношении значимости повышенного уровня холестерина (58,0% против 28,0%; $p<0,01$) и нездорового питания (76,0% против 52,0%; $p<0,05$). К 12-му месяцу наблюдения уровень знаний пациентов по абсолютному большинству показателей не снизился, демонстрируя высоко достоверные различия по сравнению с исходными данными. **Выводы.** Углубленное профилактическое консультирование с диетологическим компонентом и дальнейшей дистанционной поддержкой по телефону в течение 3 месяцев обеспечивает достоверное повышение информированности о кардиоваскулярных ФР.

Pogosova N. V.¹, Yufereva Yu. M.¹, Yusubova A. I.², Ausheva A. K.¹,
Starodubova A. V.³, Allenov A. M.⁴, Karpova A. V.⁵, Eganyan R. A.⁵, Vygodin V. A.⁵

¹ – FSBO National Medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare
of the Russian Federation, Moscow, 3rd Cherepkovskaya 15a, Moscow 121552, Russia

² – Children's Center for the diagnosis and treatment N. A. Semashko, 2nd Frunzenskaya str., 9, Moscow 119146

³ – Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology, Ustinskiy proezd, 2/14, Moscow, 109240

⁴ – Municipal Clinic #210 of the Moscow Health Care Department, Kashirskoe Shosse 57, Bldg 1, Moscow 115211

⁵ – National Research Center for Preventive Medicine, Petroverigsky Per. 10, Bldg. 3, Moscow 101990

THE EFFECTIVENESS OF PREVENTIVE COUNSELING WITH THE USE OF REMOTE TECHNOLOGIES ON MEDICAL AWARENESS OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH HIGH AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK

Keywords: risk factors; medical awareness; preventive counseling; high and very high cardiovascular risk

For citation: Pogosova N. V., Yufereva Yu. M., Yusubova A. I., Ausheva A. K., Starodubova A. V., Allenov A. M. et al. The effectiveness of preventive counseling with the use of remote technologies on medical awareness of cardiovascular risk factors in patients with high and very high cardiovascular risk. *Kardiologiia*. 2019;59(10S):31–40

SUMMARY

Purpose. To assess the effectiveness of preventive counseling with focus on diet modification followed by remote support via telephone on awareness of cardiovascular (CV) risk factors (RFs) in patients (pts) with high/very high CV risk. **Material and methods.** This is a prospective randomized controlled study of 100 pts with high/very high CV risk (5–9% and $\geq 10\%$ according to the SCORE scale) and any 2 criteria for metabolic syndrome. Pts were randomized into 2 groups in 1:1 ratio – the intervention group (n=50) and the control group (n=50). The intervention group received comprehensive preventive counseling with focus on diet modification followed by remote preventive counseling by phone every two weeks for the first 3 months after enrollment (a total of 6 sessions). The control group received usual care in Health centers which also included basic preventive counseling. A specially designed questionnaire was used to evaluate the awareness of the basic CV RFs, including open questions. The awareness was assessed at baseline, 6 and 12 months. **Results.** The groups were well balanced according to demographic and clinical features. The results of the study revealed an extremely low awareness of major CV RFs of pts in both groups at baseline: practically none of them indicated as RFs for cardiovascular disease elevated cholesterol (8.0% and 4.0%, respectively) and blood pressure (14.0% and 4.0%). At 6 month the level of awareness of CV RFs has increased significantly. Moreover, pts of the intervention group were more informed about elevated cholesterol (58.0% vs. 28.0%; $p < 0.01$) and unhealthy diet (76.0% vs. 52.0%; $p < 0.05$). At 12 month the level of awareness of CV RFs was significantly higher in both groups to compare from baseline. **Conclusion.** Preventive counseling with focus on diet modification followed by 3 months remote support via phone provided a significant improvement of awareness of CV RFs in pts with high/very high CV risk.

Information about the corresponding author: Yusubova A.I., e-mail: yusubovaanara@gmail.com

Связь между образом жизни и ССЗ имеет обширную доказательную базу [1]. Нездоровое питание, низкий уровень физической активности, курение, избыточное потребление алкоголя относят к важнейшим поведенческим ФР атеросклероза [2, 3]. Вместе с тем установлено, что оздоровление образа жизни снижает риск развития ССЗ и их осложнений [2, 4]. В последних национальных [1] и европейских [5] рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике вмешательствам по оздоровлению образа жизни (включая мотивационное консультирование, комплексные вмешательства, сочетающие обучение здоровому образу жизни, физическим тренировкам, управлению стрессом и консультирование по психосоциальным ФР) присвоен самый высокий класс рекомендаций и уровень доказательности – I A.

Низкая информированность пациентов о кардиоваскулярных ФР, недостаточные знания о ССЗ и их осложнениях приводят к значительному снижению эффективности как первичной, так и вторичной профилактики [6]. Медицинская информированность является необходимым условием для принятия пациентами обоснованных решений в отношении здоровья.

В ряде исследований [7–10], выполненных в разных странах, установлена недостаточная медицинская информированность, прежде всего среди лиц с низким уровнем

образования и низким социально-экономическим статусом [6, 11–13]. Исследование А. Schneider с соавт., в котором оценивалось знание симптомов инсульта и его ФР [14], выявило наименьшую информированность среди лиц, относящихся к категории высокого ССР. В то же время эта категория пациентов была более мотивирована к изменению поведенческих привычек (отказу от курения, снижению веса, повышению приверженности к приему лекарственной терапии) [2]. Очевидно, что необходимо повышение медицинской грамотности населения, при этом приоритетной группой должны быть пациенты с высоким ССР [6].

В нашей стране также выполняются работы по оценке медицинской информированности различных категорий пациентов. Так, масштабное российское многоцентровое исследование «РЕгулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России (РЕЛИФ)» выявило крайне низкую осведомленность о ФР ССЗ у пациентов с АГ и ИБС [15]. Вместе с тем значительная часть пациентов была заинтересована в получении от врачей дополнительной медицинской информации и рекомендаций по контролю ФР, особенно по вопросам питания и стресса.

В другом недавно проведенном отечественном исследовании оценивалась медицинская информированность о ФР

ССЗ у пациентов различного терапевтического профиля, находящихся на стационарном лечении [16]. Установлена низкая информированность пациентов кардиологического и терапевтического отделений об основных ФР ССЗ на момент поступления в стационар. Так, практически никто из пациентов двух отделений не указал повышенные уровни общего ХС и АД в качестве ФР ССЗ. По мнению пациентов, предрасполагают к развитию ССЗ стрессы, нездоровое питание и гиподинамия. Большинство правильно назвали не более 1–2 ФР ССЗ. В отношении целевых уровней ФР знания пациентов оказались также неудовлетворительными. Как и в исследовании РЕЛИФ, в данной работе была выявлена заинтересованность большинства пациентов в получении дополнительной информации по кардиоваскулярным ФР и своему заболеванию.

С учетом вышеизложенного целью настоящего исследования явилась оценка эффективности профилактического консультирования с диетологическим компонентом и долговременной дистанционной поддержкой в отношении информированности о кардиоваскулярных ФР у пациентов с высоким и очень высоким ССР по данным годичного наблюдения. Это вторая публикация по результатам настоящего исследования. В первой публикации [17] была представлена динамика поведенческих и метаболических ФР после проведенного профилактического вмешательства.

Материалы и методы

По дизайну – это проспективное контролируемое рандомизированное клиническое исследование с двумя параллельными группами. Исследование было проведено на базе Федерального центра здоровья ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России и ГБУЗ «Городской поликлиники № 210 Департамента здравоохранения города Москвы» в период с марта 2015 г. по август 2016 г. Включены 100 пациентов с высоким и очень высоким ССР [5–9% и $\geq 10\%$ по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)], имеющие какие-либо 2 критерия метаболического синдрома (окружность талии (ОТ) > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин, АД $> 140/90$ мм рт. ст., уровень ТГ $> 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин, ХС ЛПНП > 3 ммоль/л, глюкозы натощак $> 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, глюкозы $> 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л после глюкозотолерантного теста) [18]. Критериями исключения являлись клинические проявления атеросклероза (ИБС, цереброваскулярные заболевания, периферический атеросклероз), СД, угрожающие жизни аритмии, сердечная, почечная и печеночная недостаточность, онкологические заболевания, бронхиальная астма, психические заболевания, алкогольная, лекарственная и иные зависимости, неспособность пациента заполнить опросники на русском языке.

Пациенты с высоким/очень высоким ССР и метаболическими нарушениями выявлялись в рамках диспансеризации и комплексного обследования в центре здоровья. После подписания информированного согласия на каждого пациента в ходе клинического интервью заполнялась индивидуальная регистрационная карта, в которую вносились социально-демографические (пол, возраст, образование, семейное положение, социально-трудовой статус, наличие инвалидности, уровень дохода по оценке самого пациента) характеристики, информация о поведенческих ФР – особенностях рациона питания (потребление поваренной соли, животных жиров, рыбы, овощей и фруктов, рафинированных углеводов), о потреблении алкоголя, курении, физической активности. Регистрировались антропометрические данные (рост, масса тела, ОТ), АД (автоматический цифровой тонометр Omron M6, Киото, Япония). В соответствии с общепринятыми критериями определялось наличие избыточной массы тела и ожирения (при ИМТ 25–29,9 и ≥ 30 кг/м² соответственно). Значения ОТ ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин расценивались как абдоминальное ожирение, ≥ 102 см у мужчин или ≥ 88 см у женщин – выраженное абдоминальное ожирение. Целевым считали уровень АД $< 140/90$ мм рт. ст. К курящим относились пациенты, выкуривающие одну и более сигарет в день. Индивидуальный уровень потребления алкоголя оценивался в стандартных дозах. Под одной стандартной дозой подразумевали 13,7 г (18 мл) этанола. Для оценки уровня стресса использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Для оценки уровня медицинской информированности пациентов на каждом визите заполнялся специально разработанный опросник, включающий открытые вопросы на знание традиционных кардиоваскулярных ФР ССЗ и их осложнений, целевых уровней АД, ИМТ, общего ХС и глюкозы крови, уточнялись источники получения медицинской информации (врач, средства массовой информации (СМИ), интернет, знакомые).

Пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы методом случайных чисел со стратификацией по полу и возрасту (до 55 лет и старше) в соотношении 1:1 на две группы – основную (n=50) и контрольную (n=50). Пациентам контрольной группы проводилось стандартное консультирование врачом центра здоровья. Пациенты основной группы получали углубленное профилактическое консультирование с диетологическим компонентом, направленное прежде всего на выбор здорового питания, увеличение физической активности, коррекцию избыточной массы тела и ожирения, а также на достижение целевых уровней основных ФР. Консультирование проводил квалифицированный врач, который не был лечащим врачом ни одного из участвующих в исследовании пациентов и прошел специальное обучение в ФГБУН «ФИЦ питания

и биотехнологии». Образовательное вмешательство предполагало одно очное индивидуальное занятие. При консультировании использовалась презентация, состоящая из 62 слайдов в формате PowerPoint, в которой подробно рассматривались основные традиционные ФР ССЗ – АГ, нарушения липидного обмена, курение, избыточное потребление алкоголя, стрессы/тревога/депрессия, избыточная масса тела и ожирение, гиподинамия. У пациентов также формировали понятие о суммарном ССР, обучали технике пользования шкалой SCORE. В отношении рассматриваемых ФР участникам не только предоставлялась информация об их опасности и потенциальных преимуществах их коррекции, но и достаточно полно разбирались существующие медикаментозные и немедикаментозные методы борьбы с ними, а также рекомендуемые целевые уровни. Более углубленно освещались вопросы питания и рассматривались основные принципы здорового питания, средиземноморская диета. На эту часть презентации приходилось около 60% занятия, которое вместе с ответами на вопросы пациентов занимало, как правило, 60–90 минут. Вся информация подавалась в популярной форме, доступным языком, все слайды были иллюстрированными. С целью закрепления предоставленной информации пациентам выдавались печатные материалы – «Рекомендации для пациентов». В основе обучающей программы положены принципы, изложенные в текущих на тот момент времени национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике 2011 года.

Кроме того, у пациентов основной группы проводилось дистанционное профилактическое консультирование по телефону 1 раз в две недели в течение первых 3 месяцев после включения в исследование (всего 6 консультаций). Медицинский работник, проводящий консультирование по телефону, был предварительно обучен методике мотивационного консультирования (открытые вопросы, внимательное выслушивание, поддержание амбивалентности, подведение итогов).

При проведении профилактического консультирования по телефону медицинский работник спрашивал пациента о динамике состояния за прошедший период (в первую очередь по вопросам питания, физической активности, контроля массы тела), возникавших трудностях, отвечал на наиболее интересующие вопросы для поддержания обратной связи, проводил консультирование с учетом полученной информации и обозначал новую цель. С каждым пациентом индивидуально обсуждались навыки самоконтроля АД, ЧСС, веса, индивидуально корректировали питание. Медицинский работник предоставлял пациенту на каждой консультации мотивирующую информацию по здоровому питанию. Во время консультации пациент информировал медицинского работника о своем общем состоянии, уровне АД, обращениях за амбулаторной

помощью или в службу неотложной/скорой медицинской помощи, госпитализациях, успехах по отказу от курения (у курящих пациентов) и приверженности рекомендованному лечению. Длительность телефонных бесед составляла 10 минут.

Последующие визиты у пациентов основной и контрольной групп проводились через 6 и 12 месяцев от момента рандомизации.

Статистический анализ результатов исследования проводился в системе SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Вид распределения количественных признаков анализировали при помощи теста Колмогорова–Смирнова. Для количественных показателей, измеряемых по интервальной шкале, рассчитывали среднее значение, среднееквадратическое отклонение и ошибку среднего. Для качественных показателей, измеряемых по номинальной шкале, и порядковых показателей, измеряемых по ранговой шкале, определяли частоту выявления показателя в процентах или частоту регистрации разных ранговых оценок показателя соответственно. Достоверность связи между показателями оценивали с помощью таблиц сопряженности с расчетом нескольких модификаций критерия χ^2 , коэффициентов сопряженности Крамера и др. При анализе межгрупповых различий показателей, измеренных по интервальной шкале, рассчитывали значения t-критерия Стьюдента для независимых выборок по соответствующим формулам.

Результаты

Социально-демографические и клинические характеристики пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 1. Среди пациентов амбулаторной сети традиционно преобладали женщины, образовательный уровень был высоким. Большинство пациентов обеих групп на момент рандомизации имели высокий ССР, каждый пятый пациент – очень высокий риск. Около 90% участников имели АГ, 80% и более – гиперхолестеринемию. На момент включения в исследование только треть пациентов с АГ достигли целевого уровня АД (28% в основной группе и 32% в контрольной). У абсолютного большинства пациентов в обеих группах, помимо АГ, отмечались избыточная масса тела и/или ожирение. Абдоминальное ожирение было диагностировано у всех пациентов, выраженное абдоминальное ожирение – у большинства участников исследования.

В отношении поведенческих привычек обращает на себя внимание, что на момент рандомизации курил каждый пятый участник исследования, в то же время регулярно потребляли алкоголь только 8% пациентов в основной группе и 2% – в контрольной группе; среднее количество стандартных доз алкоголя, употребляемых за один раз, не превышало двух (табл. 1). Повышенный уровень стрес-

са зарегистрирован у 44% пациентов основной группы и 32% пациентов контрольной группы. Как видно из представленных данных, на момент включения в исследование, пациенты обеих групп не отличались по основным социально-демографическим и клиническим характеристикам.

Таблица 2 демонстрирует крайне низкую исходную информированность об основных ФР ССЗ пациентов обеих групп. Около 90% пациентов не указали в качестве факторов, способствующих развитию атеросклероза, повышенный уровень ХС и повышенное АД. Только около трети пациентов считали ФР нездоровое питание, курение и низкий уровень физической активности. Почти половина пациентов основную роль в развитии ССЗ отводила стрессу.

Через 6 месяцев у пациентов обеих групп отмечалось значительное улучшение информированности в отношении традиционных ФР ССЗ. При этом в основной группе положительная динамика была более акцентированной, в частности, было гораздо больше пациентов, информированных в отношении значимости повышенного уровня ХС (58% против 28%; $p<0,01$) и нездорового питания (76% против 52%; $p<0,05$).

Известно, что эффекты поведенческих вмешательств в отношении медицинской информированности пациентов могут нивелироваться со временем. Однако в данном исследовании к концу года наблюдения уровень знаний пациентов по абсолютному большинству показателей не снизился, демонстрируя высокодостоверные различия по сравнению с исходными уровнями. Причем пациенты основной группы были несколько более информированы по вопросам питания, физической активности, уровню ХС, избыточной массы тела/ожирения.

К сожалению, на исходном этапе была выявлена крайне низкая осведомленность пациентов высокого и очень высокого ССР о наиболее опасных осложнениях и исходах ССЗ (табл. 2). Через 6 месяцев у пациентов основной группы практически в 2 раза возросла информированность в отношении таких осложнений, как ИМ и мозговые инсульты. В контрольной группе не наблюдалось динамики по информированности об осложнениях ССЗ, за исключением ИМ. При ответах на открытые вопросы пациенты основной группы чаще, чем пациенты контрольной группы, отмечали ИМ и инсульт в качестве осложнений ССЗ. В отношении смерти, как исхода ССЗ, наблюдалась обратная картина. К концу года наблюдения пациенты обеих групп показали высокую информированность в отношении ИМ, в основной группе была более чем в 2,5 раза выше информированность по мозговому инсульту и значительно выше – по возможности инвалидизации.

Выявленная исходно низкая информированность пациентов с высоким/очень высоким ССР по факторам, способствующим развитию атеросклероза и его осложнений,

Таблица 1. Основные социально-демографические, клинические и поведенческие характеристики пациентов основной и контрольной групп на момент рандомизации

Показатели	Основная группа (n=50)	Контрольная группа (n=50)	p
Социально-демографические характеристики			
Возраст, годы, среднее±СО	59,7±4,9	60,1±3,9	н/д
Мужчины, %	18,0	22,0	н/д
Высшее образование, %	58,0	68,0	н/д
Клинические характеристики			
АГ, %	94,0	90,0	н/д
САД, среднее±СО, мм рт. ст.	148±19,9	147±18,9	н/д
ДАД, среднее±СО, мм рт. ст.	85,5±9,5	84,8±8,8	н/д
ЧСС в покое, среднее±СО, уд./мин	71±8,9	70±8,6	н/д
Риск по шкале SCORE, среднее±СО	6,8±2,7	7,4±5,8	н/д
Высокий ССР (5–9% по шкале SCORE), %	78,0	84,0	н/д
Очень высокий ССР (≥10% по шкале SCORE), %	22,0	16,0	н/д
ОХС ≥5 ммоль/л, %	80,0	82,0	н/д
ХС ЛНП, среднее±СО, ммоль/л	4,2±0,9	4,0±0,8	н/д
ХС ЛВП, среднее±СО, ммоль/л	1,5±0,5	1,5±0,3	н/д
ТГ, среднее±СО, ммоль/л	1,7±0,9	1,4±0,5	<0,05
Гипергликемия (≥6,1 ммоль/л), %	4,0	8,0	н/д
Показатели жирового обмена			
ИМТ, среднее±СО, кг/м ²	30,6±4,1	30,3±3,4	н/д
Избыточная масса тела, %	40,0	40,0	н/д
Ожирение, %	56,0	54,0	н/д
Абдоминальное ожирение, %	100,0	100,0	н/д
Выраженное абдоминальное ожирение, %	70,0	72,0	н/д
Поведенческие характеристики			
Курение, %	22,0	20,0	н/д
Регулярное употребление алкоголя, %	8,0	2,0	н/д
Число стандартных доз алкоголя, употребляемых за 1 раз, среднее±СО	2,0±2,1	1,7±1,4	н/д
Уровень стресса			
Уровень стресса по ВАШ, среднее±СО	5,5±2,0	5,2±2,0	н/д
Повышенный уровень стресса (>5 баллов по ВАШ), %	44,0	32,0	н/д

СО – стандартное отклонение; ССР – сердечно-сосудистый риск; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; н/д – недостаточно.

Таблица 2. Динамика медицинской информированности о традиционных кардиоваскулярных ФР и осложнениях ССЗ пациентов основной и контрольной групп (по данным ответов на открытые вопросы)

Показатели	Основная группа, % (n=50)	Контрольная группа, % (n=50)	Р
Факторы риска ССЗ			
Повышенный уровень ОХС			
Исходно	8,0	4,0	н/а
Через 6 месяцев	58,0***	28,0***	<0,01
Через 12 месяцев	40,0***	24,0***	<0,1
Повышенный уровень АД			
Исходно	14,0	4,0	н/а
Через 6 месяцев	64,0***	64,0***	н/а
Через 12 месяцев	66,0***	66,0***	н/а
Нездоровое питание			
Исходно	34,0	28,0	н/а
Через 6 месяцев	76,0***	52,0**	<0,05
Через 12 месяцев	78,0***	60,0***	<0,1
Стресс			
Исходно	44,0	48,0	н/а
Через 6 месяцев	68,0**	76,0***	н/а
Через 12 месяцев	64,0*	70,0*	н/а
Курение			
Исходно	24,0	36,0	н/а
Через 6 месяцев	66,0***	76,0***	н/а
Через 12 месяцев	66,0***	80,0***	н/а
Избыточный вес/ожирение			
Исходно	24,0	10,0	<0,1
Через 6 месяцев	48,0*	54,0***	н/а
Через 12 месяцев	60,0***	68,0***	н/а
Низкий уровень физической активности			
Исходно	32,0	32,0	н/а
Через 6 месяцев	70,0***	72,0***	н/а
Через 12 месяцев	74,0***	58,0**	<0,1
Избыточное потребление алкоголя			
Исходно	20,0	24,0	н/а
Через 6 месяцев	24,0	36,0	н/а
Через 12 месяцев	28,0	32,0	н/а
Осложнения и исходы ССЗ			
ИМ			
Исходно	46,0	44,0	н/а
Через 6 месяцев	94,0***	72,0***	<0,01
Через 12 месяцев	88,0***	88,0***	н/а
Инсульт			
Исходно	22,0	30,0	н/а
Через 6 месяцев	54,0***	30,0	<0,05
Через 12 месяцев	64,0***	24,0	<0,001
Смерть			
Исходно	32,0	36,0	н/а
Через 6 месяцев	20,0	46,0	<0,01
Через 12 месяцев	20,0	28,0*	н/а
Инвалидизация			
Исходно	6,0	10,0	н/а
Через 6 месяцев	2,0	6,0	н/а
Через 12 месяцев	12,0	2,0	<0,05

*p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – достоверность различий внутри группы по сравнению с исходными данными; *p<0,05 – достоверность различий внутри группы по сравнению с данными к концу 6 мес наблюдения, p – достоверность различий между основной и контрольной группами. ОХС – общий ХС; н/а – недостоверно.

Таблица 3. Динамика осведомленности пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями о целевых уровнях ФР (по данным ответов на открытые вопросы)

ФР	Основная группа, % (n=50)	Контрольная группа, % (n=50)	Р
Правильно назвали целевой уровень ОХС			
Исходно	28,0	30,0	н/а
Через 6 месяцев	88,0***	84,0***	н/а
Через 12 месяцев	76,0***	84,0***	н/а
Правильно назвали целевой уровень АД			
Исходно	30,0	30,0	н/а
Через 6 месяцев	90,0***	84,0***	н/а
Через 12 месяцев	88,0***	98,0***	<0,05
Правильно назвали целевой уровень ИМТ			
Исходно	18,0	16,0	н/а
Через 6 месяцев	68,0***	60,0***	н/а
Через 12 месяцев	72,0***	72,0***	н/а
Правильно назвали целевой уровень глюкозы			
Исходно	0,0	0,0	н/а
Через 6 месяцев	18,0**	12,0*	н/а
Через 12 месяцев	14,0*	16,0**	н/а

*p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 – достоверность различий внутри группы по сравнению с исходными данными; #p<0,05 – достоверность различий внутри группы по сравнению с данными к концу 6 мес наблюдения, p – достоверность различий между основной и контрольной группами; ОХС – общий ХС; н/а – недостоверно.

дополнялась недостаточными знаниями пациентов о целевых уровнях ФР (табл. 3). Так, на момент рандомизации правильно указали целевые уровни ХС и АД около трети пациентов в обеих группах. Ни один из участников исследования не назвал правильно целевой уровень глюкозы.

Через 6 месяцев осведомленность пациентов обеих групп значительно выросла. Большинство пациентов правильно указывали целевые уровни общего ХС, САД и ДАД. Информированность пациентов о целевом уровне ИМТ также возросла. Низкими остались знания участников исследования в отношении целевого уровня глюкозы крови: его правильно указали лишь 18% пациентов основной группы и 12% – контрольной. К концу периода наблюдения (12 месяцев) информированность о целевых уровнях ФР сохранялась на высоком уровне. Так как положительная динамика осведомленности пациентов о целевых уровнях ФР наблюдалась в обеих группах, достоверных различий через 6 и 12 месяцев не выявлено.

Динамика информированности пациентов об основных принципах здорового питания представлена в таблице 4. Исходная информированность в обеих группах оказалась удручающе низкой, тем более, что все включенные в исследование пациенты – это пациенты с высоким и очень высоким ССР, имеющие не менее 2-х компонентов метаболического синдрома (более 90% с избыточной массой тела/ожирением, 100% с абдоминальным ожирением). Как оказалось, подавляющее большинство пациентов не знают о необходимо-

Сувардио®

розувастатин

GO FOR
GOAL
CHOLESTEROL
CONTROL FOR LIFE

Уверенное движение к целям гиполипидемической терапии^{1, 2}



**Контроль уровня
холестерина,
сопоставимый с оригинальным
розувастатином¹**



**Поддержка пациента
на пути приверженности терапии^{3, 4}**



**Большая упаковка
10 мг №90
3 месяца доступной терапии^{3, 4}**



25
ЛЕТ
ДОВЕРИЯ

SANDOZ A Novartis
Division

ЗАО «Сандоз», 125315, Москва, Ленинградский просп., д. 72, корп. 3.
Тел.: +7(495) 660-75-09. www.sandoz.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ) РАБОТНИКОВ.



RU1901952420

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Сувардио®. **МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ:** розувастатин. **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-003023. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** первичная гиперхолестеринемия по классификации Фредриксона (тип IIa, включая семейную гетерозиготную гиперхолестеринемия) или смешанная гиперхолестеринемия (тип IIb) в качестве дополнения к диете, когда диета и другие немедикаментозные методы лечения оказываются недостаточными; семейная гиперхолестеринемия в качестве дополнения к диете и другой гиполипидемической терапии (например, ЛПНП-аферез), или в случаях, когда подобная терапия недостаточно эффективна; гипертриглицеридемия (IV тип по классификации Фредриксона) в качестве дополнения к диете; для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете у пациентов, которым показана терапия для снижения концентрации общего ХС и ЛПНП; первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта, нестабильной стенокардии, артериальной реваскуляризации) у взрослых пациентов без клинических признаков ишемической болезни сердца (ИБС), но с повышенным риском ее развития (возраст старше 50 лет у мужчин, старше 60 лет у женщин, повышенная концентрация С-реактивного белка (≥ 2 мг/л) при наличии как минимум одного дополнительного фактора риска, такого как артериальная гипертензия, низкая концентрация ХС-ЛПВП, курение, семейный анамнез раннего начала ИБС). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** для суточной дозы 5 мг, 10 мг и 20 мг – повышенная чувствительность к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); тяжелые нарушения функции почек (КК менее 30 мл/мин); миопатия; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Для суточной дозы 40 мг повышение чувствительности к розувастатину или любому из компонентов препарата; заболевания печени в активной фазе, включая стойкое повышение активности «печеночных» трансаминаз, а также любое повышение активности «печеночных» трансаминаз в сыворотке крови более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы (ВГН); наличие факторов риска развития миопатии/рабдомиолиза; почечная недостаточность умеренной степени тяжести (КК < 60 мл/мин); гипотиреоз; миопатия в анамнезе, включая наследственные; миотоксичность на фоне приема других ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы или фибратов в анамнезе; чрезмерное употребление алкоголя; состояния, которые могут приводить к повышению плазменной концентрации розувастатина; одновременный прием фибратов; применение у пациентов монголоидной расы; одновременный прием циклоспорина; беременность, период грудного вскармливания; применение у пациентов, предрасположенных к развитию миотоксических осложнений; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь в любое время суток, независимо от приема пищи. Таблетку не разжевывать, не измельчать, проглатывать целиком, запивая водой. До начала терапии препаратом Сувардио® пациент должен соблюдать стандартную гиполипидемическую диету и продолжать соблюдать ее в течение всего периода терапии. Дозу препарата Сувардио® подбирают индивидуально с учетом целевых показателей концентрации холестерина и индивидуального терапевтического ответа на проводимую терапию. Рекомендуемая начальная доза препарата Сувардио® составляет 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки как для пациентов, ранее не принимавших статины, так и для пациентов, переведенных на прием данного препарата после терапии другими ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы. При выборе начальной дозы следует руководствоваться концентрацией холестерина и возможным риском развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента, а также следует оценить потенциальный риск развития побочных эффектов. При необходимости через 4 недели можно скорректировать дозу препарата. В связи с возможным развитием побочных эффектов при приеме дозы 40 мг по сравнению с более низкими дозами препарата окончательное титрование до максимальной дозы 40 мг следует проводить только у пациентов с тяжелой формой гиперхолестеринемии и высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений (особенно у пациентов с наследственной гиперхолестеринемией), у которых при приеме дозы в 20 мг не была достигнута целевая концентрация холестерина и которые будут находиться под врачебным наблюдением. При назначении дозы 40 мг рекомендовано тщательное наблюдение врача. Не рекомендуется назначение дозы 40 мг пациентам, ранее не обращавшимся к врачу. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение. Нарушения со стороны эндокринной системы: часто – сахарный диабет 2-го типа. Со стороны пищеварительной системы: часто – запор, тошнота, боль в области живота. Лабораторные показатели: повышение активности креатининфосфатазы (КФК), концентрации глюкозы, гликозилированного гемоглобина, билирубина в плазме крови, активности гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нарушение функции щитовидной железы. Прочие: часто – астенический синдром, гинекомастия, периферические отеки. Нарушения со стороны мочевыделительной системы: при приеме розувастатина может наблюдаться протениурия. Изменения содержания белка в моче (от отсутствия до наличия следовых количеств до уровня ++ и выше) наблюдаются менее чем у 1 % пациентов, принимающих розувастатин в дозе 10 мг и 20 мг, и примерно у 3 %, принимающих препарат в дозе 40 мг. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто – миалгия. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Розувастатин, как и другие ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, следует с особой осторожностью назначать пациентам с имеющимися факторами риска миопатии/рабдомиолиза. Рекомендуется преинформировать пациентов о необходимости незамедлительно сообщать врачу о случаях неожиданного появления мышечных болей, мышечной слабости или спазмах, особенно в сочетании с недомоганием или лихорадкой! Через 2–4 недели после начала лечения и/или при повышении дозы препарата необходим контроль показателей липидного обмена (при необходимости требуется коррекция дозы). Определение показателя функции печени рекомендуется проводить до и через 3 месяца после начала лечения. Возможны взаимодействия с другими лекарственными препаратами (см. соответствующий раздел инструкции). Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами: необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортными средствами, занятыми потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций (риск развития головокружения).

1. Александров М.В. и др. Фармакоэкономический анализ использования статинов на раннем этапе реабилитации пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. 2018. Лечебное дело, 82–89.
2. Catapano A. L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M. J., Drexel H., ... & Reiner Z. (2016). 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. European heart journal, 37(39), 2999–3058.
3. По данным Ellis JJ et al. Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations. J Gen Med. 2004 Jun 9(6):638–645.
4. По данным IMS Health (ООО «Айксовна Солюшнс») от 28.11.2018. Сувардио в дозировке 10 мг №28 и 20 мг №28 является самым доступным средством розувастатина европейского производства на российском рынке (средняя цена в ретейле 437,09 руб. за упаковку 10 мг; 518,70 руб. за упаковку 20 мг в сравнении с минимальной ценой среднего розувастатина европейского производства 536,21 руб. и 745,36 руб. соответственно).

GO FOR GOAL cholesterol control for life = ДВИЖЕНИЕ К ЦЕЛИ. Контроль холестерина в течение жизни.

сти потребления достаточного количества овощей/фруктов и рыбы (почти 90%), важности ограничения в рационе соли и насыщенных жиров. Более 80% пациентов не считали важным для здоровья соблюдение определенного режима питания и ограничение потребления простых углеводов.

К 6 и 12-му месяцам наблюдения информированность о здоровом питании достоверно улучшилась по сравнению с исходной у пациентов обеих групп (за исключением ограничения потребления алкоголя). При этом через 6 месяцев в основной группе существенно больше возросла информированность пациентов о таких важных принципах здорового питания, как достаточное потребление овощей и фруктов, а также рыбы (по сравнению с группой контроля). Это преимущество сохранилось и к концу 12-го месяца наблюдения. Пациенты основной группы также стали более информированными в отношении соблюдения режима питания ($p < 0,05$).

Осведомленность об ограничении потребления алкоголя, как принципа здорового питания, оставалась низкой в течение всего периода наблюдения, причем как в основной, так и в контрольной группах. По-видимому, эти ограничения не были актуальными для пациентов, которые исходно сообщали об очень умеренном потреблении спиртных напитков.

Наиболее частые источники медицинской информированности пациентов

На момент рандомизации большинство участников исследования наиболее частым источником информации о здоровье указали СМИ (по 46% в обеих группах), 42% пациентов основной и 30% контрольной группы отметили, что получали информацию о здоровье у врача стационара или иного медицинского учреждения. Некоторая доля пациентов считала ценным источником информации о здоровье интернет (26% основной и 16% пациентов контрольной группы), 10% пациентов основной группы и 14% пациентов контрольной группы получали информацию о здоровье от родственников и знакомых. Исходно участкового врача районной поликлиники в качестве источника информации о здоровье отметили только 10% пациентов основной и 26% пациентов контрольной группы.

О том, что в результате профилактического консультирования пациенты получили удовлетворяющую их информацию, косвенно свидетельствует факт, что через 12 месяцев в основной группе по сравнению с контрольной достоверно возросло число участников, которые указали в качестве наиболее ценного источника медицинской информации врача медицинского учреждения (62% против 26%, $p < 0,001$), и уменьшилась доля пациентов, указавших наиболее значимым источником информации о здоровье СМИ (с 46% до 36%), интернет (с 26% до 20%), родственников и знакомых (с 10% до 6,0%). В контрольной группе такой выраженной динамики не отмечалось.

Таблица 4. Динамика информированности пациентов основной и контрольной групп об основных принципах здорового питания (по данным ответов на открытые вопросы)

Принципы здорового питания	Основная группа, % (n=50)	Контрольная группа, % (n=50)	p
Потребление овощей и фруктов ≥ 500 граммов в день			
Исходно	8,0	12,5	н/д
Через 6 месяцев	86,0***	66,0***	<0,05
Через 12 месяцев	90,0***	70,0***	<0,05
Потребление рыбы 2 раза в неделю и более			
Исходно	2,0	10,4	<0,1
Через 6 месяцев	62,0***	32,0**	<0,01
Через 12 месяцев	60,0***	40,0***	<0,05
Соблюдение режима питания			
Исходно	16,0	16,7	н/д
Через 6 месяцев	54,0***	48,0***	н/д
Через 12 месяцев	66,0***	42,0***	<0,05
Способ приготовления пищи, исключая жарку			
Исходно	4,0	10,4	н/д
Через 6 месяцев	54,0***	36,7***	<0,1
Через 12 месяцев	54,0***	50,0***	н/д
Ограничение потребления соли			
Исходно	2,0	10,4	<0,1
Через 6 месяцев	54,0***	46,0***	н/д
Через 12 месяцев	44,0***	48,0***	н/д
Ограничение потребления насыщенных жиров			
Исходно	10,0	16,7	н/д
Через 6 месяцев	46,0***	58,0***	н/д
Через 12 месяцев	68,0***	70,0***	н/д
Ограничение потребления алкоголя			
Исходно	0,0	0,0	н/д
Через 6 месяцев	2,0	4,0	н/д
Через 12 месяцев	4,0	4,0	н/д
Ограничение потребления простых углеводов			
Исходно	8,0	18,7	н/д
Через 6 месяцев	40,0***	40,0**	н/д
Через 12 месяцев	40,0***	42,0*	н/д

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ – достоверность различий внутри группы по сравнению с исходными данными; # $p < 0,05$ – достоверность различий внутри группы по сравнению с данными к концу 6 мес. наблюдения; p – достоверность различий между основной и контрольной группами, н/д – недостоверно.

Обсуждение

Проведенное исследование выявило исходно низкую информированность пациентов с высоким и очень высоким ССР в отношении кардиоваскулярных ФР, в том числе принципов здорового питания. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей. Так, J. С. Jacobs с соавт. [19] при оценке уровня осведомленности канадских рабочих о кардиоваскулярных ФР обнаружили, что 39,5% участников исследования не смогли назвать ни одного ФР ССЗ.

В то же время проведенное нами исследование показало, что углубленное профилактическое консультирование с диетологическим компонентом и дальнейшей дис-

танционной поддержкой по телефону в течение 3-х месяцев может кардинально изменить ситуацию и обеспечить существенное повышение медицинской информированности пациентов с высоким и очень высоким ССР, что несомненно важно с точки зрения контроля ФР и достижения их целевых уровней.

Эффективность образовательных вмешательств в отношении повышения медицинской информированности пациентов была показана в ряде исследований. Так, мета-анализ 42 исследований подтвердил значимость образовательных программ для повышения медицинской информированности и обеспечения необходимых поведенческих сдвигов у больных ИБС [20]. Интересными представляются результаты анализа Рабочей группы профилактической службы США (United States Preventive Services Task Force, USPSTF), в который вошло 86 исследований с мягкими конечными точками в отношении поведенческих привычек и медицинской информированности пациентов с высоким ССР (проанализированы данные у более чем 115 тыс. человек) [21]. Вмешательства, включающие консультирование по вопросам питания и физической активности, приводили к оздоровлению рациона питания, а именно к уменьшению потребления насыщенных жиров, соли, снижению энергетической ценности рациона, а также увеличению продолжительности физических нагрузок на 35 минут в неделю [21].

Получены доказательства того, что высоко- и среднеинтенсивные образовательные программы обеспечивают значительную эффективность в отношении медицинской информированности и модификации ФР ССЗ [22, 23]. Показательна работа D. C. Romero с соавт. [10], в которой оценивалась эффективность образовательной программы, направленной на повышение осведомленности о ФР ССЗ испаноязычных женщин с высоким ССР. Участникам исследования проводилось 6-недельное с интервалами в 1 неделю интенсивное групповое обучение основным принципам здорового образа жизни. По окончании образовательной программы выявлено повышение суммарной медицинской информированности с 39 до 66% ($p < 0,001$), осведомленности о принципах здорового питания (с 43,7 до 68,7%), целевых уровнях АД и общего ХС (с 31,2 до 57,6%), основных причинах смертности

(с 44,5 до 74,0%), ФР ССЗ (с 42,7 до 68,5%), симптомах ОКС (с 33,6 до 66,5%).

В российских контролируемых исследованиях было продемонстрировано устойчивое долгосрочное влияние образовательной программы – школы, состоящей из 6 занятий, в отношении ФР, приверженности к лечению, качества жизни и прогноза для различных категорий больных ССЗ [24, 25]. В ряде мета-анализов показана эффективность образовательных программ в плане более экономного использования ресурсов здравоохранения [26].

Идет активный поиск различных моделей проведения профилактических вмешательств. Результаты исследований свидетельствуют, что однократное профилактическое консультирование не обеспечивает устойчивого повышения информированности пациентов и устойчивой положительной динамики основных ФР [27]. В настоящее время в связи с развитием информационных технологий все большую актуальность приобретают профилактические программы с использованием различных дистанционных методов (телефон, смс, электронная почта). В недавно опубликованном исследовании Trackstudy люди с низким доходом, страдающие ожирением, которые были случайным образом направлены на «цифровое» вмешательство по снижению веса, осуществляемое по мобильному телефону в формате текстовых сообщений, потеряли за 1 год больше веса, чем те, кто получал обычную помощь (40% против 17% соответственно, $p < 0,001$) [28]. Долговременность профилактической поддержки, особенно с использованием дистанционных методов, приобретает ключевое значение, что и было учтено при планировании и реализации настоящего исследования.

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало, что углубленное профилактическое консультирование с диетологическим компонентом и дальнейшей дистанционной поддержкой по телефону в течение 3-х месяцев обеспечивает достоверное повышение информированности о кардиоваскулярных ФР и принципах здорового питания у пациентов с высоким и очень высоким ССР.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(6):7–122. [Russian: Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Еганыан Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7–122]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
- Homko CJ, Santamore WP, Zamora L, Shirk G, Gaughan J, Cross R et al. Cardiovascular Disease Knowledge and Risk Perception Among Underserved Individuals at Increased Risk of Cardiovascular Disease: The Journal of Cardiovascular Nursing. 2008;23(4):332–7. DOI: 10.1097/01.JCN.0000317432.44586.aa
- Pollitt RA, Rose KM, Kaufman JS. Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review. BMC Public Health. 2005;5(1):7. DOI: 10.1186/1471-2458-5-7
- Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR et al. Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Diet, Weight, Physical Fitness, and Blood Pressure Control: 18-Month Results of a Randomized Trial. Annals of Internal Medicine. 2006; 144(7):485–95. DOI: 10.7326/0003-4819-144-7-200604040-00007
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL et al.

- 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
6. Piwońska A, Piotrowski W, Piwoński J, Kozela M, Nadrowski P, Bielecki W et al. Cardiovascular health knowledge of the Polish population. Comparison of two national multi-centre health surveys: WOBASZ and WOBASZ II. *Kardiologia Polska*. 2017;75(7):711–9. DOI: 10.5603/KP.a2017.0070
7. Brega AG, Pratte KA, Jiang L, Mitchell CM, Stotz SA, LoudHawk-Hedgepeth C et al. Impact of targeted health promotion on cardiovascular knowledge among American Indians and Alaska Natives. *Health Education Research*. 2013;28(3):437–49. DOI: 10.1093/her/cyt054
8. Aminde LN, Takah N, Ngwasiri C, Noubiap JJ, Tindong M, Dzudie A et al. Population awareness of cardiovascular disease and its risk factors in Buea, Cameroon. *BMC Public Health*. 2017;17(1):545. DOI: 10.1186/s12889-017-4477-3
9. Crengle S, Luke JN, Lambert M, Smylie JK, Reid S, Harré-Hindmarsh J et al. Effect of a health literacy intervention trial on knowledge about cardiovascular disease medications among Indigenous peoples in Australia, Canada and New Zealand. *BMJ Open*. 2018;8(1):e018569. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018569
10. Romero DC, Sauris A, Rodriguez F, Delgado D, Reddy A, Foody JM. Vivir Con Un Corazón Saludable: a Community-Based Educational Program Aimed at Increasing Cardiovascular Health Knowledge in High-Risk Hispanic Women. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*. 2016;3(1):99–107. DOI: 10.1007/s40615-015-0119-6
11. Andersson P, Leppert J. Men of low socio-economic and educational level possess pronounced deficient knowledge about the risk factors related to coronary heart disease. *Journal of Cardiovascular Risk*. 2001;8(6):371–7. PMID: 11873093
12. Tedesco LMR, Di Giuseppe G, Napolitano F, Angelillo IF. Cardiovascular Diseases and Women: Knowledge, Attitudes, and Behavior in the General Population in Italy. *BioMed Research International*. 2015;2015:324692. DOI: 10.1155/2015/324692
13. Giardina E-GV, Sciacca RR, Flink LE, Bier ML, Paul TK, Moise N. Cardiovascular Disease Knowledge and Weight Perception Among Hispanic and Non-Hispanic White Women. *Journal of Women's Health*. 2013;22(12):1009–15. DOI: 10.1089/jwh.2013.4440
14. Schneider AT. Trends in Community Knowledge of the Warning Signs and Risk Factors for Stroke. *JAMA*. 2003;289(3):343–6. DOI: 10.1001/jama.289.3.343
15. Oganov R.G., Pogoseva G.V., Koltunov I.E., Belova Yu.S., Vygodin V.A., Sokolova Ya.V. RELIPH – REGularnoye Letcheniye I ProPHylaktika (Regular Treatment and Prevention) – The Key to Improvement of Situation with Cardiovascular Diseases in Russia: Results of Multicenter Study. Part I. *Kardiologiya*. 2007;47(5):58–66. [Russian: Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Колтунов И.Е., Белова Ю.С., Выгодин В.А., Соколова Я.В. РЕЛИФ – РЕгулярное Лечение И профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть I. *Кардиология*. 2007;47(5):58–66]
16. Pogoseva N.V., Lysenko M.A., Samsonova I.V., Karpova A.V., Yufereva Yu.M., Isakova S.S. et al. Awareness of the Risk Factors for Cardiovascular Disease in Different Types of Hospitalized Medical Patients. *Kardiologiya*. 2017;57(12):34–42. [Russian: Погосова Н.В., Лысенко М.А., Самсонова И.В., Карпова А.В., Юферева Ю.М., Исакова С.С. и др. Медицинская информированность о факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний пациентов различного терапевтического профиля, находящихся на стационарном лечении. *Кардиология*. 2017;57(12):34–42]. DOI: 10.18087/cardio.2017.12.10064
17. Pogoseva N.V., Yufereva Yu.M., Yusubova A.I., Allenov A.M., Karpova A.V., Ausheva A.K. et al. Preventive Counselling With the Use of Remote Technologies Provides Effective Control of Metabolic Risk Factors in Patients With High and Very High Cardiovascular Risk. *Kardiologiya*. 2018;58(10):34–44. [Russian: Поросова Н.В., Юферева Ю.М., Юсубова А.И., Алленов А.М., Карпова А.В., Аушева А.К. и др. Профилактическое консультирование с использованием дистанционных технологий – метод эффективного контроля метаболических факторов риска у пациентов с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология*. 2018;58(10):34–44]. DOI: 10.18087/cardio.2018.10.10183
18. Britov A.N., Pozdnyakov Yu.M., Volkova E.G., Drapkina O.M., Eganyan R.A., Kislyak O.A. et al. National recommendations of cardiovascular prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(6 S2):2–64. [Russian: Бритов А. Н., Поздняков Ю.М., Волкова Э.Г., Драпкина О.М., Еганиян Р.А., Кисляк О.М. и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6 S2):2–64]
19. Jacobs JC, Burke S, Rouse M, Sarma S, Zaric G. Cardiovascular Disease Risk Awareness and Its Association with Preventive Health Behaviors: Evidence from a Sample of Canadian Workplaces. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2016;58(5):459–65. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000694
20. Ghisi GL de M, Abdallah F, Grace SL, Thomas S, Oh P. A systematic review of patient education in cardiac patients: do they increase knowledge and promote health behavior change? *Patient Education and Counseling*. 2014;95(2):160–74. DOI: 10.1016/j.pec.2014.01.012
21. Grossman DC, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA et al. Behavioral Counseling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Cardiovascular Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;318(2):167–74. DOI: 10.1001/jama.2017.7171
22. Pogoseva G.V., Kalinina A.M., Spivak E.Yu., Nazarkina V.A. Efficacy of an educational preventive technology in patients with stable angina in ambulatory conditions. *Kardiologiya*. 2008;48(7):4–9. [Russian: Погосова Г.В., Калинина А.М., Спивак Е.Ю., Назаркина В.А. Эффективность образовательной профилактической технологии у больных стабильной стенокардией в амбулаторных условиях. *Кардиология*. 2008;48(7):4–9]
23. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2014;161(8):587–93. DOI: 10.7326/M14-1796
24. Pogoseva GV, Koltunov IE, Belova YuS. Efficiency of telephone educational program in patients with mild and moderate arterial hypertension. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2009;16(1 suppl):S52. DOI: 10.1177/17418267090160s105
25. Pogoseva G.V., Zaitsev V.P., Aivazyazyan T.A. Effectiveness of psychological rehabilitation after coronary artery bypass surgery. *Kardiologiya*. 1999;39(7):34–7. [Russian: Поросова Г.В., Зайцев В.П., Айвазян Т.А. Эффективность психологической реабилитации больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования. *Кардиология*. 1999;39(7):34–7]
26. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(4):406–41. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31818e8edf1
27. Pogoseva N.V., Sokolova O.Yu., Ausheva A.K., Karpova A.V., Yufereva Yu.M., Salbieva A.O. et al. A Single Preventive Counseling in the Hospital Does Not Improve the Prognosis of Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Kardiologiya*. 2016;56(11):18–26. [Russian: Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Аушева А.К., Карпова А.В., Юферева Ю.М., Салбиева А.О. и др. Однократное профилактическое консультирование в стационаре не улучшает прогноз пациентов после чрескожных коронарных вмешательств. *Кардиология*. 2016;56(11):18–26]. DOI: 10.18565/cardio.2016.11.18-26
28. Bennett GG, Steinberg D, Askew S, Levine E, Foley P, Batch BC et al. Effectiveness of an App and Provider Counseling for Obesity Treatment in Primary Care. *American Journal of Preventive Medicine*. 2018;55(6):777–86. DOI: 10.1016/j.amepre.2018.07.005

Статья поступила 14.02.19 (Received 14.02.19)

Помозова Т. П., Лыков Ю. В., Комарова И. С., Дятлов Н. В., Желнов В. В.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ И НЕОБСТРУКТИВНЫМ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда; обструктивное и необструктивное атеросклеротическое поражение коронарных артерий

Ссылка для цитирования: Помозова Т. П., Лыков Ю. В., Комарова И. С., Дятлов Н. В., Желнов В. В.

Клинико-лабораторные особенности первичного острого инфаркта миокарда у пациентов с обструктивным и необструктивным коронарным атеросклерозом. Кардиология. 2019;59(10S):41–51

РЕЗЮМЕ

По данным литературы, у 40–60% пациентов острым инфарктом миокарда (ОИМ) выявляется обструктивное многососудистое поражение коронарных артерий (КА) и у 8,8% пациентов – необструктивное поражение КА. И именно вокруг этих двух групп пациентов ведутся активные дискуссии и споры в отношении проблемы выбора оптимальной тактики лечения и дальнейшего прогноза. *Цель исследования.* Изучить клинические и лабораторные особенности развития и течения первичного ОИМ у больных с необструктивным поражением КА по сравнению с пациентами с обструктивным много- и однососудистым поражением коронарного русла. *Материалы и методы.* В исследование включены пациенты, госпитализированные «по каналу скорой медицинской помощи» в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы с направительными диагнозами: первичный острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия в 2015–2016 гг. Диагноз ОИМ устанавливался на госпитальном этапе по критериям «Третьего универсального определения инфаркта миокарда» 2012 года. В исследование включено 1240 пациентов, которым проведена коронарная ангиография не позднее 12 часов от момента поступления. Первую группу (группу сравнения) составили пациенты с ОИМ и впервые выявленным многососудистым обструктивным атеросклеротическим поражением КА (МОАПКА) (664 пациента), вторую (группу интереса) – пациенты с ОИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА (НОАПКА) (96 пациентов), соответствующие критериям MINOCA. Третью группу составили пациенты с однососудистым обструктивным поражением и полной острой окклюзией КА (ОАПКА) (272 пациента). Пациенты с гемодинамически значимым поражением ствола левой КА в исследование не включались. Изучены клинико-лабораторные особенности течения острого первичного инфаркта миокарда у пациентов с обструктивным и необструктивным коронарным атеросклерозом. Применялись общепринятые методы статистической обработки. Через год после выписки из стационара 727 пациентов (468 пациентов из 1 группы, 78 из 2 группы, 181 из 3 группы) были опрошены методом структурированного телефонного опроса о течении заболевания (сбор анамнеза). Медиана времени наблюдения составила 12 мес. (интерквартильный размах 11–13 мес.). Конечными точками являлись: повторная госпитализация по любым причинам, повторное коронарное событие, летальный исход. Полученные ответы занесены в анкеты и статистически обработаны. *Результаты и выводы.* У пациентов с ОИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА боль за грудиной наблюдается в полтора раза реже (54,2%), чем у больных с обструктивным поражением КА (МОАПКА 86,1%, ОАПКА 89,7%), и почти в три раза чаще поражается проводящая система сердца (30% против 8,4% и 12%). Только у 12,5% пациентов этой группы на электрокардиограмме зарегистрирован патологический зубец Q (Q – инфаркт миокарда), следовательно, меньший объем поражения миокарда и более низкий уровень тропонина, чем у пациентов 1 и 3 группы. В течение первого года после развития ОИМ у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом не наблюдалось повторных коронарных событий, не было показаний к проведению коронарной ангиографии, чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и аорто-коронарного шунтирования, в отличие от пациентов с обструктивным поражением КА. При многососудистой обструкции (1-я группа) у 9,6% пациентов проведено ЧКВ и у 3,8% аорто-коронарное шунтирование. В 3-й группе с обструктивным однососудистым поражением КА у 7,7% пациентов выполнено ЧКВ. У пациентов с ОИМ и обструктивным однососудистым атеросклеротическим поражением КА (3-я группа) в два с половиной раза реже (9,1%) наблюдается реперфузионное повреждение миокарда, в то время как у пациентов с многососудистым обструктивным поражением КА этот синдром отмечался у 21,3%.

Pomozova T. P., Lykov Yu. V., Komarova I. S., Dyatlov N. V., Zhelnov V. V.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya 8, Bldg. 2, Moscow 119991

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PRIMARY ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE AND NON-OBSTRUCTIVE CORONARY ATHEROSCLEROSIS

Keywords: acute myocardial infarction; obstructive and non-obstructive atherosclerotic lesion of the coronary arteries

For citation: Pomozova T. P., Lykov Yu. V., Komarova I. S., Dyatlov N. V., Zhelnov V. V. Clinical and laboratory features of primary acute myocardial infarction in patients with obstructive and non-obstructive coronary atherosclerosis. Kardiologiia. 2019;59(10S):41–51

SUMMARY

According to the literature, 40–60% of patients with acute myocardial infarction (AMI) have obstructive multivessel coronary artery disease (CA) and 8.8% of patients have non-obstructive CA lesions. And it is around these two groups of patients that there are active discussions and disputes regarding the choice of optimal treatment tactics and further prognosis. *The aim* of the study was to study clinical and laboratory features of development and course of primary AMI in patients with multi- and single-vessel obstructive lesion of the CA compared with patients with non-obstructive CA lesions. *Methods.* The study has included patients hospitalized "through the ambulance channel" in the Department of cardiac intensive care of municipal clinical hospital named after S. S. Yudin Moscow with a diagnosis "primary acute myocardial infarction", ACS with and without ST segment elevation, unstable angina in 2015–2016. The diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) was established at the hospital stage according to the criteria of the "Third universal definition of myocardial infarction" in 2012. The study included 1240 patients who underwent coronary angiography (CAG) no later than 12 hours from the time of admission. The first group (comparison group) consisted of patients with AMI and the first detected multivessel obstructive atherosclerotic lesion of CA (664 patients), the second (interest group) consisted of patients with AMI and non-obstructive atherosclerotic lesion of CA (96 patients) meeting the MINOCA criteria. The third group consisted of patients with single-vessel obstructive lesion and complete acute occlusion of the CA (272 patients). Patients with hemodynamically significant lesions of the left CA trunk were not included in the study. The clinical and laboratory features of the course of acute primary myocardial infarction in patients with obstructive and non-obstructive coronary atherosclerosis were studied. The generally accepted statistical processing methods were used. A year after discharge from the hospital, 727 patients (468 patients from the 1st group, 78 from the 2nd group, 181 from the 3rd group) were interviewed by means of a structured telephone survey about the course of the disease (collection of medical history). The median follow-up was 12 months. (interquartile range 11–13 months). The endpoints were: re-hospitalization for any reason, re-coronary event, death. The received answers are entered into questionnaires and statistically processed. *Results and conclusions.* In patients with AMI and non-obstructive atherosclerotic CA lesion, pain behind the sternum is observed one and a half times less often (54.2%) than in patients with obstructive CA lesion (MOAPCA 86.1%, OAPCA 89.7%) and the cardiac conduction system is almost three times more likely to be affected (30% versus 8.4% and 12%). Only 12.5% of patients in this group had an abnormal Q wave (Q – myocardial infarction) on the ECG, therefore, a smaller volume of myocardial damage and a lower level of troponin than in patients of groups 1 and 3. During the first year after the development of AMI, patients with obstructive coronary atherosclerosis did not experience repeated coronary events, there were no indications for conducting CAG, PCI or CABG, in contrast to patients with obstructive lesion of CA. For multivascular obstruction (group 1), PCI was performed in 9.6% of patients and 3.8% of CABG. PCI was performed in group 3 with obstructive single-vessel lesion of CA in 7.7% of patients. In patients with AMI and obstructive single-vessel atherosclerotic lesion of CA (group 3), two and a half times less often (9.1%) myocardial reperfusion injury is observed, while in patients with multivascular obstructive CA defeat, this syndrome was observed in 21.3%.

Information about the corresponding author: Komarova I. S. e-mail: plaksuchka@rambler.ru

Введение

Классическая морфологическая картина острого ИМ была описана в 1829 г. французским врачом J. Cruveilhier [1]. Но учение об атеротромбозе, как патогенетическом факторе, приводящем к острому ИМ, стало активно развиваться лишь во второй половине XX века, хотя отечественные исследователи терапевты В. П. Образцов и Н. Д. Стражеско еще в 1909 г. в докладе на 1-м съезде российских терапевтов «К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий сердца» обратили внимание ученых на данный феномен [2]. По мере внедрения в широкую практику коронароангиографии (КАГ) при остром ИМ установлено, что изолированное обструктивное однососудистое поражение коронарных артерий (КА) встречается в 21,9% случаев, а у 40–60% пациентов с острым ИМ выявляется обструктивное многососудистое поражение КА [3]. Использование современных методов оценки состояния КА показало, что у 11–14% пациентов ИМ развивается при отсутствии обструкции коро-

нарных артерий (MINOCA – myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) [4].

В настоящее время нет единой точки зрения о патогенезе развития острого ИМ у пациентов без обструкции КА и рассматриваются как коронарогенные, так и некоронарогенные механизмы его развития [5]. Несмотря на достаточно большое количество исследований, посвященных MINOCA, до настоящего времени дискутируются вопросы частоты развития острого ИМ у пациентов без обструкции КА, нет единого мнения о прогнозе и вариантах клинического течения заболевания. И именно вокруг этих двух групп пациентов (с обструкцией и без обструкции КА) ведутся активные дискуссии и споры в отношении проблемы выбора оптимальной тактики лечения (аорто-коронарное шунтирование (АКШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), консервативное ведение) и дальнейшего прогноза [6–8]. Указанные обстоятельства свидетельствуют об актуальности проблемы MINOCA.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических и лабораторных особенностей развития и течения первичного острого ИМ у больных с необструктивным поражением КА по сравнению с пациентами с много- и однососудистым обструктивным поражением коронарного русла.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты, госпитализированные по каналу СМП в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных ИМ ГБУЗ ГКБ им. С. С. Юдина г. Москвы с направительными диагнозами: первичный острый ИМ, ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия в 2015–2016 гг. Диагноз острого ИМ основывался на критериях «Третьего универсального определения ИМ» 2012 года комитета Европейского общества кардиологов по разработке практических рекомендаций [9]. Диагноз острого ИМ устанавливался на госпитальном этапе при закономерной динамике уровня кардиоспецифических ферментов и ЭКГ картины. В исследование включались пациенты, которым проводилась КАГ (1240 пациентов). Учитывая вероятность развития ИМ вследствие ишемического дисбаланса (тип 2), вызванного анемией, в исследование не включались пациенты с анемией средней и тяжелой степени. Мужчины имели уровень гемоглобина 90–119 г/л, женщины – 90–109 г/л. Всего в исследовании было 196 (19%) пациентов с СД 2 типа. Из них в фазе компенсации в 1-й группе 138 (88,5%), во 2-й группе 17 (85%), в 3-й группе 16 (80%) пациентов. В фазе субкомпенсации в 1-й группе было 18 (11,5%), во 2-й группе – 3 (15%), в 3-й группе – 4 (20%) пациента.

Пациенты с острым ИМ и впервые выявленным многососудистым обструктивным атеросклеротическим поражением КА (МОАПКА) составили 1-ю группу (группу сравнения), 2-ю (группу интереса) – пациенты с острым ИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА (НОАПКА), соответствующие критериям MINOCA [4]. Третью группу составили пациенты с однососудистым обструктивным поражением и полной острой окклюзией КА (ОАПКА). Пациенты с гемодинамически значимым поражением ствола левой КА в исследование не включались.

Критериями включения для всех групп являлось повышение и/или снижение в динамике активности кардиоспецифического фермента тропонина I (TnI), по крайней мере, выше одного значения уровня, характерного для 99-го перцентиля здоровой популяции в сочетании хотя бы с одним из признаков: наличие клинических симптомов ишемии миокарда; впервые выявленные подъем или депрессия сегмента ST и/или появ-

ление патологического зубца Q на ЭКГ, либо впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса; впервые выявленная зона гипокинеза миокарда ЛЖ при ЭхоКГ исследовании [10]. Поражение коронарного русла считали необструктивным при выявлении обструкции КА менее 50% по данным КАГ независимо от количества пораженных артерий [11].

Всем пациентам при поступлении безотлагательно проводились физикальный осмотр по общепринятой методике, регистрация ЭКГ в 12 отведениях на аппарате фирмы Schiller (Германия). Кардиоспецифические ферменты определяли всем пациентам при поступлении (1 измерение) и в динамике минимум через 6 часов от момента госпитализации (2 измерение – $9,3 \pm 1,2$ час., 3 измерение – $20,1 \pm 2,1$ час.). Для определения уровня TnI использовалась тест система «C1101r RAMP Тропонин I», а для креатинфосфокиназы (КФК) и ее MB фракции (КФК-MB) автоматический биохимический анализатор «Liasys, Ellips, SAT 450». Пациентам, у которых на ЭКГ достоверно определялся подъем сегмента ST, КАГ проводилась в первые 90 минут от момента госпитализации, при наличии депрессии сегмента ST КАГ выполнялась не позднее 12 часов от момента госпитализации в соответствии с имеющимися рекомендациями ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 г. [11]. Процедура выполнялась с использованием аппарата Innova 3100» (GE, Германия), оснащенного программой для проведения количественного анализа. Ангиографические исследования проводились по методике Сельдингера через радиальный или феморальный артериальный доступ. При исследовании КА применялись пять стандартных проекций для исследования левой КА и две стандартные проекции для исследования правой КА. ЧКВ и стентирование КА проводилось только пациентам с острым ИМ и обструктивным поражением КА (1 и 3 группы). Всем пациентам в трех группах проводилась медикаментозная терапия согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [12]. ЭхоКГ выполнялась на 1–4-е сутки госпитализации после проведения КАГ и процедуры стентирования (аппарат фирмы GE). Исследование проводили по стандартному протоколу определения систолической и диастолической функций ЛЖ. Всем пациентам на 4–5-е сутки госпитализации проводили мониторинг ЭКГ по Холтеру согласно общепринятой методике (аппарат «Кардиотехника-07-03/12»). Через год после выписки из стационара 727 пациентов (468 пациентов из 1 группы, 78 из 2 группы, 181 из 3 группы) были опрошены методом структурированного телефонного опроса о течении заболевания (сбор катамнеза). Медиана времени наблюдения составила 12 мес. (интерквартильный размах 11–13 мес.).

Конечными точками являлись: повторная госпитализация по любым причинам, повторное коронарное событие, летальный исход. Полученные ответы занесены в анкеты и статистически обработаны.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом 7 ГКБ (ГКБ им. С.С. Юдина), все участники исследования подписали информированное согласие.

Для обработки полученных данных использовался стандартный пакет программ для Windows 10: Microsoft Word 2016, Microsoft Excel 2016. Далее для статистического анализа использовался стандартный пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics 23.0. Применялись общепринятые методы статистической обработки. Все количественные показатели проверены на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели с нормальным распределением представлены как средние величины $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), а количественные показатели с ненормальным распределением представлены в виде медианы и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Распределения для групп сравнивались автоматически при помощи критерия U Манна–Уитни для двух выборок или однофакторного дисперсионного анализа Краскела–Уоллиса для K выборок (в зависимости от данных). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием построения таблиц сопряженности с последующим применением метода Пирсона (если сумма частот была более 40, то применялся критерий с поправкой на непрерывность). В случае, если сумма частот была менее 20, использовался точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов КАГ исследования 1 240 пациентов с первичным острым ИМ показал,

что МОАПКА выявлено у 664 (53,5%) пациентов, НОАПКА – у 96 (7,7%) пациентов, ОАПКА выявлено у 272 (21,9%) пациентов. У 208 (16,8%) пациентов выявлено гемодинамически значимое поражение ствола левой КА (в исследование не включены). По результатам проведенной КАГ были получены следующие данные: среди пациентов всех трех групп наиболее часто выявлялся правый тип кровоснабжения миокарда – 76,1, 79,2 и 79,1%. Левый тип был у 7,4, 8,3 и 7,5% пациентов. Сбалансированный – у 16,6, 12,5 и 13,4% соответственно (различия между группами недостоверны), хотя и отмечается тенденция преобладания сбалансированного типа кровоснабжения миокарда в 1-й группе по сравнению с остальными группами. Среди пациентов 3-й группы наиболее часто выявлялись острые окклюзии в передней межжелудочковой и правой КА (45,6 и 20,6% соответственно), в то время как в 1-й группе острая окклюзия передней межжелудочковой и правой КА выявлена в 23,1 и 33,8% соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Средний возраст пациентов 1-й и 2-й групп составил $66,14 \pm 11,8$ и $67,9 \pm 11,5$ лет ($p > 0,05$), средний возраст пациентов группы 3 составил $56,59 \pm 11,6$ лет и достоверно отличался от среднего возраста пациентов 1-й и 2-й групп ($p < 0,001$). При анализе распределения пациентов по полу были выявлены достоверные различия между 1-й и 2-й группами ($p < 0,01$) и между 2-й и 3-й группами ($p < 0,01$): в группе 1 было 58,4% мужчин и 41,6% женщин, в группе 2 – 45,8% мужчин и 54,2% женщин, в группе 3 – 67,6% мужчин и 32,4% женщин.

При анализе результатов обследования пациентов, включенных в исследование, выявлены некоторые клинические особенности (табл.1).

Из таблицы 1 следует, что у пациентов 3-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы реже отме-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ОИМ

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Табакокурение	266; 40,1%	28; 29,2%	161; 59,1%	* ($p < 0,05$); * ($p < 0,01$)
Анемия на момент госпитализации ¹	32; 4,8%	4; 4,2%	8; 2,9%	н/д
СД	156; 23,5%	20; 20,8%	20; 7,4%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
ХБП	124; 18,7%	24; 25,0%	32; 11,8%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
ХОБЛ	52; 7,8%	20; 20,8%	32; 11,8	* ($p < 0,05$); * ($p > 0,05$)
ОНМК	72; 10,8%	8; 8,3%	12; 4,4%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Артериальная гипертензия	536; 80,7%	88; 91,7%	196; 72,1%	* ($p > 0,05$); * ($p > 0,05$)
Стенокардия напряжения	248; 37,3%	28; 29,2%	40; 14,7%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Наличие симптомов ХСН	200; 30,1%	40; 41,7%	48; 17,6%	* ($p > 0,05$); * ($p < 0,05$)
Фибрилляция предсердий	76; 11,5%	36; 37,5%	30; 11,3%	* ($p < 0,01$); * ($p > 0,05$)

¹ – гемоглобин 90–119 г/л для мужчин и 90–109 г/л для женщин. * – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3. н/д – различия между группами недостоверны. ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 2. Клиническая характеристика ХСН (НУНА) пациентов с ОИМ

ФК ХСН	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
ХСН I ФК	43 (21,5%)	35 (87,5%)	46 (95,8%)	* (p<0,01); * (p<0,01)
ХСН II ФК	85 (42,5%)	2 (5,0%)	2 (4,2%)	* (p<0,05); * (p<0,05)
ХСН III ФК	72 (36,0%)	3 (7,5%)	-	* (p<0,01)
ХСН IV ФК	-	-	-	-

* – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3.

Таблица 3. Клиническая и ЭКГ характеристика пациентов с острым ИМ с обструктивным поражением и необструктивным поражением КА (MINOCA)

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
	До/после стентирования КА	При поступлении/ через сутки	До/после стентирования КА	
Симптомы				
Боль за грудиной	86,1%/0%	54,2%/0%	89,7%/0%	* (p<0,001); * (p>0,05)
Одышка	6,6%/2,1%	8,3%/4,5%	2,9%/1,5%	н/д
Другие симптомы ¹	7,2%/4,5%	37,5%/29%	7,4%/4,3%	* (p<0,001); * (p>0,05)
Время от возникновения симптомов до госпитализации (часы) ²	4 (95%, ДИ: 4–6)/3	6 (95%, ДИ: 4–7)/4	3 (95%, ДИ: 2–4)/2	н/д
ЭКГ при поступлении/через сутки				
Патологический зубец Q	48,2%/46,4%	12,5%/11,7%	57,4%/56,5%	* (p<0,001); * (p=0,039)
Подъем сегмента ST	60,8%/23%	37,5%/21,1%	76,5%/33%	* (p=0,032); * (p=0,045)
Депрессия сегмента ST	23,5%/21,3%	29,2%/25,1%	11,8%/9,1%	* (p=0,046); * (p=0,027)
Отсутствие изменений сегмента ST	15,7%/5,4%	33,3%/18,7%	11,8%/6,2%	* (p=0,009); * (p>0,05)
ПБАНПГ	5,4%/0%	8,3%/0%	1,5%/0%	* (p>0,05); * (p=0,048)
Нарушения внутрижелудочковой проводимости ³	8,4%/0%	30,0%/0%	12,0%/0%	* (p=0,013); * (p>0,05)

¹ – слабость, недомогание, головокружение, чувство страха. ² – показатель представлен в виде медианы/моды. ³ – неполная блокада ЛНПГ (блокада передней или задней ветви), полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса. * – различия между группами 1 и 2.

* – различия между группами 1 и 3. Н/д – различия между группами недостоверны. ПБАНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса.

чалось наличие СД, хронической болезни почек (ХБП), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), стенокардии напряжения и у них реже развивалась ХСН. При этом доля курящих пациентов была значимо выше. У пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы процент курящих был ниже, но наличие ХОБЛ и фибрилляции предсердий достоверно выше. При анализе индекса курильщика, рассчитанного по формуле пачка-лет (кол-во сигарет, выкуриваемых в день $\times$ стаж курения (в годах)/20), выявлено, что у курящих пациентов 1-й и 3-й групп он составлял от 2 до 14 пачка-лет ($11,2 \pm 4,3$ и $12,3 \pm 3,7$ пачка-лет соответственно), а во 2-й группе он колебался от 12 до 53 пачка-лет (31 ± 12 пачка-лет) ($p=0,00001$). Полученные данные объясняют больший процент больных ХОБЛ среди пациентов 2-й группы.

При анализе пациентов с ХОБЛ, установленной до настоящей госпитализации, было выяснено, что степень тяжести заболевания не превышала II (среднюю) –

периодические обострения с кашлем, отделением мокроты и одышкой при нагрузке, отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких <70%, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду от 50 до 80% от должной величины. Данные спирометрии взяты из амбулаторных карт и выписок от предыдущих госпитализаций. На момент поступления в наш стационар ХОБЛ была в стадии ремиссии, пациенты получали поддерживающую терапию (рекомендации GOLD). Таким образом, для дальнейшего анализа одышки был исключен вклад обструктивного компонента у исследуемых пациентов.

При анализе степени тяжести ХСН и оценке ФК по НУНА пациенты распределились следующим образом (табл. 2). Некоторые пациенты до развития острого ИМ уже имели ХСН. У пациентов 2-й группы ХСН встречалась чаще, но большинство из них имели I ФК. Пациенты 3-й группы также в основном имели I ФК, но сама ХСН развивалась почти в 2 раза реже, чем у пациентов 1-й группы.

Таблица 4. Частота развития острой СН по классификации Killip у пациентов с ОИМ

Класс ОСН	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Killip I	338 (50,9%)	81 (84,3%)	152 (55,9%)	* (p<0,01); * (p>0,05)
Killip II	146 (22,0%)	12 (12,5%)	64 (23,5%)	* (p<0,01); * (p>0,05)
Killip III	79 (11,9%)	2 (2,1%)	35 (12,9%)	* (p<0,01); * (p>0,05)
Killip IV	101 (15,2%)	1 (1,1%)	21 (7,7%)	* (p<0,01); * (p<0,01)

* – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3.

Клиническую симптоматику острого ИМ и ЭКГ анализировали к концу первых суток у пациентов 2-й группы без стентирования и у пациентов 1-й и 3-й групп после коронарного стентирования на фоне стандартной медикаментозной терапии, которая было сопоставима во всех трех группах пациентов по классам препаратов и их дозировкам (табл. 3).

Клинические проявления острого ИМ у пациентов 2-й группы существенно отличались от проявлений у пациентов 1-й и 3-й групп. У пациентов 2-й группы было менее выраженное эндоваскулярное стенозирование КА, но более выраженное миокардиальное поражение сердца (в этой группе чаще развивалась ХСН до острого ИМ). Однако в остром периоде ИМ частота развития острой СН (ОСН) у пациентов 2-й группы была значительно меньшей (табл. 4).

На этапе дифференциальной диагностики такие миокардиальные заболевания, как синдром такоцубо или миокардит исключались за отсутствием характерной клинической картины и динамики кардиоспецифических ферментов. Обращает на себя внимание, что пациенты 2-й группы реже отмечали боль за грудиной, как основной симптом, по сравнению с пациентами 1-й и 3-й групп. У пациентов 2-й группы в три раза чаще, чем в 1 и 3 (30% против 8,4% и 12%), отмечено поражение проводящей системы сердца и, возможно, рецепторов болевой чувствительности, а также отсутствовала динамика сегмента ST к концу первых суток острого ИМ. У пациентов с отсутствием изменений сегмента ST при поступлении в стационар (табл. 3) в течение 12 часов были зарегистрированы ишемические изменения сегмента ST: в группах МОАПКА, НОАПКА и ОАПКА подъем сегмента ST зарегистрирован в 6,9, 2,1, 1,5% случаев соответственно (p<0,05 для МОАПКА против НОАПКА и для МОАПКА против ОАПКА); депрессия сегмента ST наблюдалась у 3,4, 12,5, 4,1% больных соответственно (p<0,05 для МОАПКА против НОАПКА, p>0,05 для НОАПКА против ОАПКА).

По-видимому, менее выраженная болевая симптоматика у пациентов 2-й группы связана и с более редким развитием Q-инфаркта. Все вышеперечисленное и явилось причиной более позднего обращения боль-

ных за медицинской помощью (модальное значение составило 4 часа).

Определенный интерес представляют результаты изучения частоты появления депрессии сегмента ST у стентированных и нестентированных пациентов к концу первых суток острого ИМ. Депрессия сегмента ST на ЭКГ была зарегистрирована после стентирования инфаркт-ответственной артерии у 21,3% пациентов с МОАПКА (1-я группа) и у 25,1% пациентов с НОАПКА, которым не проводилось стентирование (2-я группа). В то же время у пациентов с ОАПКА (3-я группа) этот феномен наблюдался почти в 2,5 раза реже (9,1%). Среди всех пациентов с МОАПКА, НОАПКА, ОАПКА с исходно зарегистрированным подъемом и депрессией сегмента ST закономерная для ИМ динамика сегмента ST отмечена в 40,0, 20,5 и 46,2% случаев соответственно (p<0,05 для МОАПКА против НОАПКА; p>0,05 для МОАПКА против ОАПКА) в первые сутки. Приближение сегмента ST к изолинии после ангиопластики прямо пропорционально улучшению перфузии миокарда и обеспечивает благоприятный исход заболевания. Известно, что отсутствие динамики сегмента ST в течение первых 4 ч после ургентной процедуры реваскуляризации менее чем на 70% свидетельствует о неэффективности реперфузии, причиной которой может быть феномен реперфузионного повреждения миокарда [13]. Под реперфузионным синдромом понимают патофизиологический синдром, характеризующийся миокардиальной, сосудистой и электрофизиологической дисфункцией, развивающейся при восстановлении коронарного кровотока в зоне ишемии миокарда [14]. Для характеристики этого состояния используется термин «станнированный» или «оглушенный» миокард. Кроме того, происходит повреждение сосудов микрососудистого русла, не восстанавливается тканевая кровотока и развивается так называемый феномен «no-reflow». При реперфузионном синдроме появляются нарушения сердечного ритма и ускоренная гибель кардиомиоцитов [15]. Уже давно в экспериментальных условиях [16] и в недавних исследованиях [17] было показано, что около половины зоны некроза при ИМ развивает-

ся в результате реперфузионного повреждения миокарда. С учетом значительного влияния реперфузии на размер инфаркта, появилась концепция смертельного реперфузионного повреждения (the concept of lethal reperfusion injury) [17]. Реперфузия приводит к активации многих сигнальных путей, которые независимо друг от друга способствуют как апоптотическому, так и некротическому повреждению ткани и, таким образом, уменьшают массу жизнеспособного миокарда [17].

Результаты проведенного нами исследования показали, что у пациентов с ОАПКА реже наблюдалось реперфузионное повреждение миокарда, чем у пациентов с МОАПКА до и после стентирования КА (табл. 3). Эти результаты свидетельствуют о том, насколько сложной и иллюзорной является проблема профилактики реперфузионной травмы миокарда. В настоящее время обсуждаются три стратегии инновационных методов лечения реперфузионного повреждения

при остром ИМ: механическое посткондиционирование, фармакологическое посткондиционирование и гипотермия [18–20].

Не было выявлено связи между локализацией поражения КА и клиническим течением ИМ у обследованных пациентов. При оценке течения острого ИМ в группах были выявлены некоторые различия (табл. 5).

Из приведенных данных следует, что у пациентов с многососудистым поражением КА наблюдались достоверно более продолжительные сроки госпитализации как в стационаре, так и в ОРИТ. Вероятнее всего, это связано с достоверно большей частотой острой левожелудочковой недостаточности в данной группе пациентов. Примечательно, что нарушения ритма, а также атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости достоверно чаще регистрировались во 2-й группе. Одновременно с этим при мониторингировании ЭКГ по Холтеру в 3-й группе пациентов после стентирования инфаркт-ответственной артерии не выявлялись ишемические изменения сегмента ST (эпизоды депрессии сегмента ST более 2 мм), в то время как в группе 1 (стентированные) и 2 (не стентированные) – в 2,7 и 9,2% случаев соответственно ($p < 0,05$). Механизм выявленных ЭКГ изменений у пациентов с необструктивным поражением КА отличается от такового при обструктивном атеросклерозе КА и обусловлен, по мнению многих авторов преимущественно эндотелиальной дисфункцией [21, 22].

На госпитальном этапе ИМ у пациентов 3-й группы реже развивались нарушения ритма и проводимости, острая СН (табл. 4) по сравнению с пациентами 1-й группы, то есть течение острого ИМ характеризовалось меньшим количеством осложнений.

При анализе показателей ЭхоКГ у пациентов с острым ИМ достоверных различий между группами выявлено не было. Так, ФВ составила $55,9 \pm 10,1\%$, $58,0 \pm 10,1\%$ и $56,8 \pm 8,9\%$ соответственно в группах 1, 2 и 3. Нарушения локальной сократимости выяв-

Рисунок 1. Динамика уровня TnI у пациентов с острым ОИМ

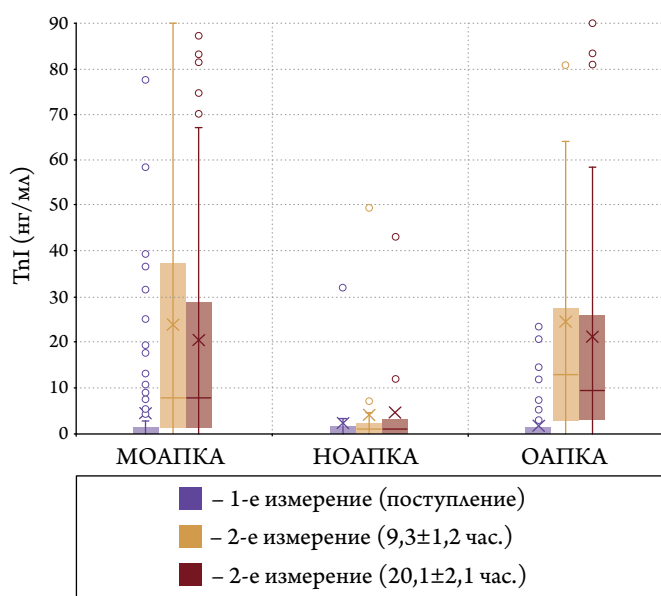


Таблица 5. Частота развития осложнений и длительность пребывания в стационаре пациентов с острым ИМ

Показатель	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Койко-день в ОРИТ (сутки)/по моде	2,56±1,26/2	1,75±0,94/1	2,1±0,73/2	* (p=0,004); * (p=0,047)
Койко-день в стационаре (сутки)	11,2±3,8	9,25±2,64	10,24±2,63	* (p=0,049); * (p>0,050)
Госпитальная летальность	41 (6,2%)	0	9 (1,3%)	* (p-); * (p<0,05)
Механические осложнения ИМ ¹	2 (0,3%)	0	1 (0,3%)	н/д
Пароксизм ФП	72 (10,8%)	21 (21,7%)	16 (5,9%)	* (p=0,038); * (p=0,049)
Пароксизм ЖТ	28 (4,2%)	4 (4,2%)	4 (1,5%)	н/д
Нарушения АВ и внутри- желудочковой проводимости	64 (9,6%)	16 (16,7%)	8 (2,9%)	* (p>0,05); * (p=0,047)

¹ – разрыв свободной стенки ЛЖ или межжелудочковой перегородки, отрыв папилярной мышцы. * – различия между группами 1 и 2.

* – различия между группами 1 и 3. Н/д – различия между группами недостоверны. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ФП – фибрилляция предсердий; ЖТ – желудочковая тахикардия; АВ – атриовентрикулярная.

Таблица 6. Динамика кардиоспецифических ферментов у пациентов с острым ИМ

Номер измерения	Показатель ¹	Группа 1 (МОАПКА)	Группа 2 (НОАПКА)	Группа 3 (ОАПКА)	Достоверность различия
1	КФК (МЕ)	142,0 (95% ДИ ² : 127,0–167,5)	186,5 (95% ДИ: 124,5–387)	137,5 (95% ДИ: 119;208)	н/а
	КФК МВ (МЕ)	22,35 (95% ДИ: 19,4–24,59)	18,45 (95% ДИ: 16,10–33,0)	23,25 (95% ДИ: 18,9–28,9)	н/а
	TnI (нг/мл)	0,20 (95% ДИ: 0,12–0,36)	0,35 (95% ДИ: 0,14–2,64)	0,13 (95% ДИ: 0,03–0,31)	н/а
2	КФК (МЕ)	527,5 (95% ДИ: 389,0–769,0)	200,5 (95% ДИ: 136,0–664,0)	1635,0 (95% ДИ: 716–2215)	* (p < 0,001); * (p < 0,001)
	КФК МВ (МЕ)	64,35 (95% ДИ: 52,05–80,8)	25,55 (95% ДИ: 16,0–72,1)	155,8 (95% ДИ: 73–213)	* (p < 0,001); * (p < 0,001)
	TnI (нг/мл)	8,14 (95% ДИ: 6,35–13,68)	1,21 (95% ДИ: 0,87–4,56)	20,21 (95% ДИ: 8,25–45,25)	* (p < 0,001); * (p < 0,001)
3	КФК (МЕ)	423,5 (95% ДИ: 341,5–571,0)	248,0 (95% ДИ: 104,0–585,0)	836,5 (95% ДИ: 437–1556)	* (p = 0,541); * (p < 0,001)
	КФК МВ (МЕ)	37,95 (95% ДИ: 31,13–47,5)	16,75 (95% ДИ: 12,1–82,2)	85,35 (95% ДИ: 36,6–129,9)	* (p = 0,097); * (p < 0,001)
	TnI (нг/мл)	7,69 (95% ДИ: 5,06–11,59)	0,95 (95% ДИ: 0,52–1,77)	18,38 (95% ДИ: 10,89–48,56)	* (p = 0,002); * (p < 0,001)

¹ – в таблице представлены медианные показатели. ² – 95% ДИ вычислен методом Бутстрэпа [11] в SPSS v.23.

* – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3. Н/а – различия между группами недостоверны.

Таблица 7. Течение ИБС у пациентов, перенесших острый ИМ

Событие	Группа 1 (МОАПКА), n=664	Группа 2 (НОАПКА), n=96	Группа 3 (ОАПКА), n=272	Достоверность различий
Потери в наблюдении	196 (29,5%)	18 (18,7%)	91 (33,4%)	* (p < 0,05); * (p > 0,05)
Прошли телефонный опрос	468	78	181	–
Боли за грудиной при физической нагрузке	180 (38,4%)	35 (45%)	не выявлено	* (p > 0,05); * (p –)
Повторная госпитализация по любым причинам	153 (32,6%)	26 (33,3%)	45 (25%)	* (p > 0,05); * (p = 0,048)
Повторное коронарное событие	9 (1,92%)	не выявлено	14 (7,7%)	* (p –); * (p > 0,05)
Повторная КАГ	54 (11,5%)	не проводилась	14 (7,7%)	* (p –); * (p > 0,05)
Повторное ЧКВ/АКШ	45 (9,6%)/ 18 (3,8%)	не проводилось	14 (7,7%)/ не проводилось	* (p –); * (p > 0,05)
Летальность от всех причин	41 (8,9%)	1 (1,3%)	4 (2,2%)	* (p < 0,05); * (p < 0,05)
Летальность от болезней сердца	29 (6,2%)	–	1 (0,5%)	* (p –); * (p < 0,05)

* – различия между группами 1 и 2. * – различия между группами 1 и 3.

КАГ – коронароангиография; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аорто-коронарное шунтирование.

лены у 66,9%, 47,8%, 59,7% больных соответственно и их частота достоверно различалась лишь между 1-й и 3-й группами (p < 0,05).

Анализ лабораторных маркеров острого ИМ выявил закономерную динамику уровня кардиоспецифических ферментов у всех пациентов, однако были обнаружены и некоторые достоверные различия (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, значения TnI имели ненормальное распределение. При анализе показателей КФК и КФК-МВ также выявлено ненормальное распределение. Результаты представлены в таблице 6.

Из таблицы следует, что исходный уровень кардиоспецифических ферментов достоверно не различался между группами. Однако уже при втором измерении выявлены достоверные различия между группами. При этом медианные показатели Δ TnI первого и второго измерений также достоверно различались между группами 1, 2 и 3: 5,46 (95% ДИ: 3,08–7,62), 0,45 (95% ДИ: 0,01–1,19), 7,94 (95% ДИ: 4,08–13,01) нг/мл соответственно. При сопоставлении данных таблицы и Δ TnI обращает на себя внимание минимальная закономерная динамика TnI у пациентов 2-й

ВРЕМЯ ПРАЛУЭНТА

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ХС-ЛНП



ПРАЛУЭНТ (алирокумаб) – единственный¹ ингибитор PCSK9 с двумя доступными дозировками, позволяющими индивидуально подходить к коррекции дислипидемии²

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ ИЛИ СМЕШАННОЙ ДИСЛИПИДЕМИЕЙ
С НЕКОНТРОЛИРУЕМЫМ УРОВНЕМ ХС-ЛНП В КОМБИНАЦИИ С МАКСИМАЛЬНО ДОПУСТИМЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ
ИЛИ КАК МОНОТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ СТАТИНОВ²**

ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

1. McDonagh M. et al. A systematic review of PCSK9 inhibitors alirocumab and evolocumab // Journal of managed care & specialty pharmacy. – 2016. – Т. 22. – №. 6. – С. 641–653q.

2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Пралуэнт. Регистрационное удостоверение ЛП-004078 от 16.01.2017.

Краткая инструкция по применению препарата Пралуэнт. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: алирокумаб. СОСТАВ: алирокумаб 75 мг/мл или 150 мг/мл. ФОРМА ВЫПУСКА: раствор для подкожного введения. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Длительное лечение взрослых пациентов с первичной гиперхолестеринемией (несемейной и гетерозиготной формой семейной гиперхолестеринемии) или смешанной дислипидемией, включая пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в дополнение к диете, для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), общего холестерина (общего ХС), холестерина липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПНВВП), аполипопротеина В (Апо В), триглицеридов (ТГ) и липопротеина а (ЛП а) и повышения концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПНВП) и аполипопротеина А-1 (Апо А-1). Препарат Пралуэнт показан: в комбинации со статинами (ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы) в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией при невозможности достижения у пациентов целевой концентрации ХС-ЛПНП при приеме максимально допустимой дозы статинов; в монотерапии или как дополнение к другой, не содержащей статинов липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат вводят подкожно. Начальная доза препарата составляет 75 мг 1 раз каждые 2 недели или 300 мг 1 раз каждые 4 недели (ежемесячно). У пациентов, которым требуется большее снижение концентрации ХС-ЛПНП (>60%), начальная доза препарата Пралуэнт может составлять 150 мг, которую также вводят 1 раз в 2 недели. Дозу препарата Пралуэнт следует подбирать индивидуально на основании таких параметров как исходные значения ХС-ЛПНП, цели терапии и ответ пациента на лечение. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к алирокумабу или какому-либо вспомогательному веществу препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Почечная недостаточность тяжелой степени; печеночная недостаточность тяжелой степени. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В клинических исследованиях сообщалось о развитии генерализованных аллергических реакций. При появлении симптомов и признаков серьезных аллергических реакций лечение препаратом Пралуэнт должно быть прекращено и следует начать проведение соответствующей симптоматической терапии. Данные о применении алирокумаба у пациентов старше 75 лет ограничены. Пралуэнт следует применять с осторожностью у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью тяжелой степени. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Не ожидается каких-либо фармакокинетических эффектов алирокумаба на другие лекарственные препараты. В клинических исследованиях не наблюдалось каких-либо значимых изменений концентраций статинов в крови при повторных введениях алирокумаба. Повышение концентрации PCSK9 может привести к уменьшению системной экспозиции алирокумаба. Однако это не влияет на продолжительность действия препарата при применении алирокумаба 1 раз в 2 нед. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ. Субъективные симптомы и объективные признаки со стороны верхних дыхательных путей, включая боль в ротоглотке, ринорею, чихание; кожный зуд; реакции в месте введения препарата. Для ознакомления с побочными эффектами, возникающими нечасто, редко и очень редко, ознакомьтесь с официальной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. ПЕРЕДОЗИРОВКА. В контролируемых клинических исследованиях не было выявлено никаких изменений безопасности при более частом введении доз, чем рекомендованный режим дозирования 1 раз в 2 недели. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Полностью человеческое моноклональное антитело (IgG1). Ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9). Код АТХ: C10AX14. Ингибируя связывание PCSK9 с рецепторами ЛПНП, алирокумаб увеличивает количество рецепторов ЛПНП для выведения ЛПНП, снижая концентрацию ХС-ЛПНП в крови. Лечение алирокумабом может снижать концентрацию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов промежуточной плотности (ЛПНП), липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПНВВП) и ТГ. Алирокумаб также снижает концентрацию липопротеинов (а). РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ В РФ: ЛП-004078. Дата регистрации: 16.01.2017. SARU.ALI.17.12.2247b.

Материал для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

Представительство АО «Санofi-авентис груп» (Франция). 125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

группы с НОАПКА. Несмотря на то, что медианные показатели времени от начала симптомов до момента госпитализации (табл. 3) достоверно не различались между группами, при рассмотрении модальных значений стало очевидным, что за медицинской помощью пациенты 2-й группы обращались позже.

При анализе клинического течения заболевания у пациентов трех групп в течение первого года после перенесенного ИМ (структурированный телефонный опрос) выявлены некоторые особенности (табл. 7).

Так, было установлено, что у пациентов 3-й группы с ОАПКА наблюдались повторные коронарные события, потребовавшие экстренной КАГ и ЧКВ, в то время как среди больных с НОАПКА повторных коронарных событий не возникало и экстренного эндоваскулярного вмешательства не потребовалось. При этом пациентам с МОАПКА потребовались как плановые, так и экстренные ЧКВ и АКШ. По-видимому, у пациентов 2-й группы происходит более медленное атеросклеротическое поражение КА и этим можно объяснить некоторые вышеописанные особенности клинического течения заболевания. Необходимо отметить, что почти половина пациентов (45%) с НОАПКА в первый год после перенесенного ИМ отмечали боли за грудиной при физической нагрузке (которую можно интерпретировать как стенокардию напряжения или постинфарктную стенокардию), в то время как в исследовании Grodzinsky с соавт. [23] только 25% пациентов с MINOCA имели постоянную постинфарктную стенокардию.

Выводы

1. У пациентов с острым ИМ и необструктивным атеросклеротическим поражением КА боль за грудиной

наблюдается в полтора раза реже (54,2%), чем у больных с обструктивным поражением КА (МОАПКА – 86,1%, ОАПКА – 89,7%) и почти в три раза чаще поражается проводящая система сердца (30% против 8,4% и 12%). Только у 12,5% пациентов этой группы на ЭКГ зарегистрирован патологический зубец Q (Q-ИМ), следовательно, меньший объем поражения миокарда и более низкий уровень тропонина, чем у пациентов 1-й и 3-й групп.

2. В течение первого года после развития ИМ у пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом не наблюдалось повторных коронарных событий, не было показаний к проведению КАГ, ЧКВ и АКШ, в отличие от пациентов с обструктивным поражением КА. При многососудистой обструкции (1-я группа) у 9,6% пациентов проведено ЧКВ и у 3,8% АКШ. В 3-й группе с обструктивным однососудистым поражением КА у 7,7% пациентов выполнено ЧКВ.

3. У пациентов с острым ИМ и обструктивным однососудистым атеросклеротическим поражением КА (3-я группа) в два с половиной раза реже (9,1%) наблюдается реперфузионное повреждение миокарда, в то время как у пациентов с многососудистым обструктивным поражением КА этот синдром отмечался у 21,3% больных.

Поддерживается Проектом повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cruveilhier J. Anatomie pathologique du corps humain, ou description, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses alterations morbides dont le corps humain est susceptible. 2 text volumes et 2 volumes atlas. -Paris: Baillière;1829.
2. Obraztsov V.P. Symptomatology and diagnosis of coronary thrombosis. Proceedings of the First Russian Congress of therapists. – М.: Printing house A.E. Mamontov;1910. – 26–40 p. [Russian: Образцов В.П. Симптоматология и диагностика коронарного тромбоза. Труды Первого Российского съезда терапевтов. – М.: Типография А.Е. Мамонтова, 1910. – С.26-43]
3. Dyatlov N.V., Lykov Yu.V., Zhelnov V.V., Dvoretzky L.I. Some peculiarities of acute myocardial infarction pathogenesis in non-obstructive coronary arteries. Medical news of the North Caucasus. 2017;12(3):260–5. [Russian: Дятлов Н.В., Лыков Ю.В., Желнов В.В., Дворецкий Л.И. Некоторые особенности патогенеза острого инфаркта миокарда при необструктивном поражении коронарных артерий. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017;12(3):260-5]. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12078
4. Pasupathy S, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network, Tavella R, University of Adelaide, Central Adelaide Local Health Network et al. Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries — Diagnosis and Management. European Cardiology Review. 2015;10(2):79–82. DOI: 10.15420/scr.2015.10.2.79
5. Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): The Past, Present, and Future Management. Circulation. 2017;135(16):1490–3. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666
6. Planer D, Mehran R, Ohman EM, White HD, Newman JD, Xu K et al. Prognosis of Patients with Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction and Nonobstructive Coronary Artery Disease: Propensity-Matched Analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2014;7(3):285–93. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000606
7. Pais JL, Izquierdo B, González V, Magana JG, Caballero RM, Pascual MJE et al. Incidence, clinical profile and prognosis of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in the real world. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69(11):142. DOI: 10.1016/S0735-1097(17)33531-3

8. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(1):54–62. DOI: 10.1177/2048872618782414
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126(16):2020–35. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31826e1058
10. Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *European Heart Journal*. 2016;38(3):143–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw149
11. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V et al. ESC / EACTS recommendations for myocardial revascularization 2014. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;20(2):5–81. [Russian: Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J-P., Cremer J., Falk V. и др. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014. *Российский кардиологический журнал*. 2015;20(2):5–81]. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-02-5-81
12. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):529–55. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182742c84
13. Unkas R, Budrys P. Association between clinical parameters and ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicina*. 2016;52(3):156–62. DOI: 10.1016/j.medic.2016.03.004
14. Fröhlich GM, Meier P, White SK, Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *European Heart Journal*. 2013;34(23):1714–22. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs090
15. Simonis G, Strasser RH, Ebner B. Reperfusion injury in acute myocardial infarction. *Critical Care*. 2012;16(Suppl 2): A22. DOI: 10.1186/cc11280
16. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*. 1977;56(5):786–94. DOI: 10.1161/01.CIR.56.5.786
17. Kingma Jg. Acute Myocardial Injury: A Perspective on Lethal Reperfusion Injury. *Cardiovascular Pharmacology: Open Access*. 2017;6(5):216. DOI: 10.4172/2329-6607.1000216
18. Lau JK, Pennings GJ, Yong A, Kritharides L. Cardiac Remote Ischaemic Preconditioning: Mechanistic and Clinical Considerations. *Heart, Lung and Circulation*. 2017;26(6):545–53. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.11.006
19. Iliodromitis EK, Andreadou I, Iliodromitis K, Dages N. Ischemic and Postischemic Conditioning of the Myocardium in Clinical Practice: Challenges, Expectations and Obstacles. *Cardiology*. 2014;129(2):117–25. DOI: 10.1159/000362499
20. Li X, Liu M, Sun R, Zeng Y, Chen S, Zhang P. Protective approaches against myocardial ischemia reperfusion injury. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12(6):3823–9. DOI: 10.3892/etm.2016.3877
21. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis, and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2014;25(8):713–24. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000178
22. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, Camici PG, Chilian WM et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017;135(11):1075–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024534
23. Grodzinsky A, Arnold SV, Gosch K, Spertus JA, Foody JM, Beltrame J et al. Angina frequency after acute myocardial infarction in patients without obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2015;1(2):92–9. DOI: 10.1093/ehjqcc/qcv014

Статья поступила 14.09.18 (Received 14.09.18)

Глезер М. Г.¹, Выгодин В. А.²

¹ – ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» МЗ РФ
(Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,

² – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
профилактической медицины» Минздрава России, 101990 г. Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр.3

ОЦЕНКА АНТИАНГИНАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРИМЕТАЗИДИНА В НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕГИОНА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. АНАЛИЗ 3066 ПАЦИЕНТОВ С ИБС, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ ОДА

Ключевые слова: наблюдательное исследование; стенокардия; ишемическая болезнь сердца; триметазидин; региональные особенности; дислипидемия; артериальная гипертензия; антиангинальная эффективность; факторы риска; приверженность к лечению; самочувствие

Ссылка для цитирования: Глезер М. Г., Выгодин В. А. Оценка антиангинальной эффективности триметазидина в новой лекарственной форме для однократного приема в зависимости от региона Российской Федерации.

Анализ 3066 пациентов с ИБС, включенных в исследование ОДА. Кардиология. 2019;59(10S):52–63

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка эффективности лечения новой лекарственной формой TMZ OD в различных регионах РФ и региональных различий в клинической характеристике включенных в наблюдение пациентов с ИБС, характера проводимой им терапии, наличия и степени коррекции модифицируемых факторов риска в реальной клинической практике. **Материалы и методы.** Использована база данных исследования ОДА (Оценка эффективности и терапевтического ответа на Предуктал OD 80 мг при повседневном практическом использовании для лечения стабильной стенокардии), которое было проведено в 56 городах Российской Федерации. Анализ проведен в Центральном, Северо-Западном, Приволжском округах и регионах, объединенных по территориальному принципу: Южный + Северо-Кавказский (далее – Южный) округа и Уральский + Сибирский + Дальневосточный округа (далее – Уральский). **Результаты.** Добавление к терапии TMZ OD или замена предшествующей терапии триметазидином на TMZ OD приводили во всех регионах к статистически значимому ($p < 0,001$) снижению частоты приступов стенокардии уже в течение первого месяца терапии, и антиангинальный эффект нарастал к третьему месяцу лечения. К третьему месяцу терапии средняя частота приступов стенокардии была наименьшей в Северо-Западном и Уральском регионах (достоверно более низкой по сравнению даже с Центральным регионом) и оставалась более высокой лишь в Приволжском регионе по сравнению с Центральным, Северо-Западным и Уральским регионами. За время наблюдения приверженность к терапии значимо увеличилась во всех регионах. По регионам не выявлено различий в соотношении включенных в наблюдение мужчин и женщин, числа курящих пациентов (около 15%), имеющих избыточную массу тела (около 80% пациентов), АГ (превышала 85%) и дислипидемию (более 90%), фибрилляцию предсердий (встречалась у каждого 8-10 включенного пациента). Доля пациентов старше 65 лет была большей в Центральном, Северо-Западном и Уральском регионах. Неблагоприятная наследственность по ИБС чаще встречалась в Южном, Центральном и Уральском регионах. Более 2/3 пациентов имели низкую физическую активность, причем в Южном регионе их число достигало 3/4 от всех включенных в наблюдение. Самое большое число пациентов с СД было в Центральном и Северо-Западном регионах (каждый четвертый пациент), в Уральском регионе – каждый пятый. Самая низкая частота назначения статинов была в Приволжском регионе. Наименьшее число больных, получавших иАПФ, было в Северо-Западном, Уральском и Южном регионах. Бета-адреноблокаторы принимали более 80% пациентов. Лишь 34,8% пациентов имели целевой уровень САД. Наименьшая доля людей с целевыми значениями АД была в Северо-Западном и Южном регионах. **Заключение.** Включение в терапию больных со стабильной стенокардией триметазидина в новой лекарственной форме TMZ OD позволяет получить выраженный антиангинальный эффект и увеличить приверженность к терапии. Низкую приверженность можно преодолеть с помощью тщательного наблюдения и более тесного контакта врачей и пациентов. Борьба с основными факторами риска остается недостаточной и должны быть приложены усилия к изменению ситуации во всех регионах РФ.

Glezer M. G.¹, Vygodin V. A.²

¹ – I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya 8, bldg. 2, Moscow 119991, Russia,

² – Federal State Institution “National Medical Research Center for Preventive Medicine”
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Petroverigskiy lane, 10, Moscow 101990

EVALUATION OF THE ANTIANGINAL EFFECTIVENESS OF TRIMETAZIDINE IN A NEW DOSAGE FORM FOR A SINGLE DOSE, DEPENDING ON THE REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION. ODA TRIAL RESULTS

Keywords: observational study; angina pectoris; ischemic heart disease; trimetazidine; regional features; dyslipidemia; arterial hypertension; antianginal efficacy; risk factors; treatment adherence; self-sensitivity

For citation: Glezer M. G., Vygodin V. A. Evaluation of the antianginal effectiveness of trimetazidine in a new dosage form for a single dose, depending on the region of the Russian Federation. ODA trial results. *Kardiologiia*. 2019;59(10S):52–63

SUMMARY

The goal evaluation of the effectiveness of treatment with the new TMZ OD dosage form in different regions of the Russian Federation and regional differences in the clinical characteristics of patients with coronary artery disease included in the observation, the nature of their therapy, the presence and degree of correction of modifiable risk factors in real clinical practice. *Material.* Used database research ODA (Evaluation of the effectiveness and therapeutic response to Preductal OD 80 mg in everyday practical use for the treatment of stable angina), which was conducted in 56 cities of the Russian Federation. The analysis was carried out in the Central, North-West, Volga districts and regions united by the territorial principle – Southern + North Caucasian + Crimea + Sevastopol and Ural + Siberian + Far Eastern. *Results.* By region, there were no differences in the ratio of men and women included in the observation, the number of smoking patients (about 15%), overweight (about 80% of patients), arterial hypertension (exceeding 85%), dyslipidemia (over 90%), and atrial fibrillation (met at each 8-10 included patient). The proportion of patients older than 65 years was greater in the Central, North-West and Ural regions. Unfavorable heredity in coronary artery disease is more common in the Southern, Central and Ural regions. More than 2/3 of the patients had low physical activity, and in the South — their number reached 3/4 of all included in the observation. The largest number of patients with diabetes was in the Central and North-West regions (every fourth patient), in the Ural region every fifth. The lowest frequency of statin prescribing was in the Volga region. The smallest number of those receiving RAS inhibitors was in the North-West, Ural and South regions. Beta blockers took more than 80% of patients. Only 35% of patients had a target systolic blood pressure. The smallest proportion of people with target blood pressure values was in the North-West and South regions. Adding TMZ OD to therapy or replacing previous therapy with trimetazidine on TMZ OD in all regions resulted in a significant ($p < 0.001$) decrease in the incidence of angina attacks by as early as 1 month of therapy and the antianginal effect increased by the third month of treatment. By the third month of treatment, the average frequency of angina attacks was the lowest in the North-Western and Ural regions (significantly lower than even in the Central region) and remained higher only in the Volga region compared to the Central, North-Western and Ural regions. During follow-up, treatment compliance increased significantly in all regions. *Conclusion.* The fight against major risk factors remains insufficient and efforts should be made to change the situation in all regions of the Russian Federation. The inclusion of trimetazidine in therapy in the new TMZ OD dosage form allows to obtain a pronounced antianginal effect and increase adherence to therapy. Low adherence can be overcome by careful observation and closer contact between doctors and patients.

Information about the corresponding author: Glezer M. G., e-mail: 287ast@mail.ru

Ишемическая болезнь сердца является широко распространенным заболеванием, вносит существенный вклад в общую смертность взрослого населения и существенно ухудшает качество жизни людей. По данным Росстата Российской Федерации (<http://www.gks.ru>) в 2017 году число умерших от ИБС составило 857 980 человек или 25,5% в структуре смертей по всем причинам. Российская Федерация характеризуется огромным географическим разнообразием, различиями в климатических условиях, характере питания и других показателях образа жизни. Значимо различаются и показатели смертности от ССЗ по регионам страны. Так, в 2017 году смертность от заболеваний системы кровообращения составила в Северо-Кавказском федеральном округе 393 случая на 100 тыс. населения, Дальневосточном – 526,3, Сибирском – 526,9, Уральском – 536,1, Приволжском – 599, Центральном – 620,3, Южном – 632,2 и Северо-Западном – 683.

У многих пациентов с ИБС, несмотря на проводимую терапию, сохраняется значимое число приступов стенокардии. В последние годы в клиническую практику введен препарат триметазидин для однократного приема (TMZ OD). Нами в условиях многоцентрового открыто-

го наблюдательного исследования ОДА (Оценка эффективности и терапевтического ответа на Предуктал ОД 80 мг при повседневном практическом использовании для лечения стабильной стенокардии) впервые была проведена оценка эффективности и безопасности препарата у 3 066 пациентов, включенных в наблюдение в 56 городах РФ. Основные результаты исследования опубликованы нами ранее [1]. Установлено, что включение в терапию триметазидина в новой пролонгированной форме для однократного приема 80 мг (TMZ OD 80) приводило к значимому снижению частоты приступов стенокардии от $4,7 \pm 3,5$ до $0,9 \pm 1,3$ в неделю и потребности в короткодействующем нитроглицерине (с $4,5 \pm 3,9$ приемов до $0,7 \pm 1,3$ в неделю). Число пациентов с высокой приверженностью к лечению увеличилось до 56% против 24% ($p < 0,0001$). Число людей с низкой приверженностью уменьшилось до 3% против 36% исходно ($p < 0,0001$). Отмечено улучшение переносимости физической нагрузки: увеличилось число людей, не имевших ограничений физической активности (15% против 1% на момент включения, $p < 0,01$) или с незначительным ограничением (46% против 5%, $p < 0,001$), или с умеренным ограничением (30% против 23%, $p < 0,01$). Существенно уменьшилось

число пациентов со значительным ограничением физической активности (8% против 52% исходно, $p < 0,001$) или очень выраженным ограничением (1% против 19% исходно, $p < 0,01$) на 3-м месяце. Удовлетворенность пациентов приемом TMZ OD составила 9,5 (шкала от 1 до 10 – очень удовлетворен).

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения новой лекарственной формой TMZ OD в различных регионах РФ и региональных различий в клинической характеристике включенных в наблюдение пациентов с ИБС, характера проводимой им терапии, наличия и степени коррекции модифицируемых ФР в реальной клинической практике.

Хорошо известно, что вторичная профилактика играет важную роль в снижении частоты повторных событий и потребности в инвазивных вмешательствах, соответственно, и в уменьшении затрат системы здравоохранения на лечение осложнений [2]. По данным международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV, меры вторичной профилактики реализуются не в полном объеме во всех странах мира, в том числе и в России [3]. Это подтверждено и в более позднем анализе EUROASPIRE V [4].

Для разработки адекватных мер профилактики необходимы оценка распространенности тех или иных ФР ухудшения течения заболевания и принятие решения о том, какие профилактические мероприятия должны быть организованы в первую очередь с учетом региональных особенностей. Хотя проведенное исследование не является в чистом виде эпидемиологическим, тем не менее, оно отражает состояние реальной клинической практики.

Материалы и методы

Для проведения анализа по регионам РФ нами была использована база данных, полученная в результате многоцентрового открытого наблюдательного исследования ОДА. В наблюдение было включено 3066 человек с подтвержденным диагнозом хронической ИБС и стабильной стенокардией, сохраняющейся при проведении предшествующей терапии. Основанием для включения в программу было решение врача о целесообразности и необходимости лечения препаратом Предуктал® ОД 80 мг и подписанное информированное согласие пациента.

Большое число пациентов и широкая география проведенного исследования позволила нам провести анализ распространенности ФР, характера проводимой терапии и эффективности лечебных мероприятий у пациентов в различных регионах РФ. Для анализа были выделены 5 регионов, часть из которых совпадали с Федеральными округами (например, Центральный, Северо-Западный и Приволжский), а в другие регионы объединили по гео-

графическому принципу по несколько округов: четыре округа (Южный + Северо-Кавказский) и три округа (Уральский + Сибирский + Дальневосточный), которые для краткости будем обозначать соответственно, как Южный и Уральский.

В Центральном округе было включено 988 человек, в Северо-Западном – 370 человек, в Южном – 357 человек, в Приволжском – 643 человека и Уральском – 708 человек.

Анализировали пол, возраст пациентов, семейный анамнез ранней ИБС, статус курения, наличие ожирения и сопутствующих заболеваний, показатели липидного и углеводного обмена, проводимую терапию и эффективность назначения Предуктала ОД 80 мг АО «Сервье» – новой лекарственной формы триметазидина для однократного приема.

Оценку эффективности препарата проводили по частоте приступов стенокардии, потребности в приеме короткодействующего нитроглицерина, ФК стенокардии, которые оценивали на визите включения и через 1 и 3 месяца терапии TMZ OD. Выраженность ограничения физической активности вследствие стенокардии оценивали от 0 до 10 баллов, где 0 – нет ограничений, 1–2 балла – легкое ограничение, 3–4 балла – умеренное, 5–7 баллов – значительное и 8–10 баллов – очень выраженное.

Приверженность к лечению оценивали по ответам на 6 вопросов [5]: если на все вопросы ответы были «нет», то пациентов считали полностью приверженными, при положительных ответах на 1–2 вопроса – умеренно не приверженными и при 3–6 положительных ответах – полностью не приверженными. Исследование зарегистрировано: идентификатор реестра ISRCTN, ISRCTN97780949.

Статистический анализ

Анализ результатов исследования ОДА проводили с помощью пакета статистических программ SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением параметрических и непараметрических алгоритмов вариационной статистики, учитывающих шкалы измерений каждого показателя – соответственно интервальные, ранговые или бинарные. Так, при оценке значимости динамики «интервальных» показателей на фоне лечения применялись и параметрические (в т.ч. t-критерий для парных измерений), и непараметрические методы (например, знаково-ранговый критерий Вилкоксона). Для «бинарных» показателей оценку статистической значимости различий по частоте такого показателя в двух сравниваемых группах пациентов выполняли как с помощью t-критерия Стьюдента (с учетом арксинус-преобразования Фишера для сравниваемых частот), так и по критерию χ^2 Пирсона и по критерию точной вероятности Фишера. Корреляционные связи между

«интервальными» показателями оценивали с помощью коэффициентов линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена, а также коэффициентов связи Тау-б Кендалла. Для ранговых и бинарных показателей корреляции рассчитывали на основе таблиц сопряженности – с вычислением коэффициентов связи по Крамеру и коэффициентов сопряженности.

Этические аспекты

Проведение исследования одобрено Межвузовским этическим комитетом.

Результаты

Как видно из данных, представленных в таблице 1, по регионам не выявлено различий в соотношении вклю-

ченных в наблюдение мужчин и женщин, числе курящих пациентов (около 15%), имеющих избыточную массу тела (около 80% пациентов), имеющих АГ (превышала 85%) и дислипидемию (более 90%), а также фибрилляцию предсердий (встречалась у каждого 8–10-го включенного пациента). Не было различий в числе пациентов, перенесших ИМ, а также подвергшихся операциям коронарной реваскуляризации. Длительность ИБС практически не различалась между регионами, лишь в Южном была несколько меньше, чем в Уральском ($p < 0,05$).

В то же время распределение частоты отдельных клинических показателей значимо различалось по регионам. Так, например, в Южном регионе люди были моложе по сравнению с пациентами Центрального региона. Соответственно в Центральном, Северо-Западном

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ИБС в разных регионах, включенных в исследование ОДА

Характеристика пациентов	Центральный	Северо-Западный	Южный ¹	Приволжский	Уральский ²	Достоверность различий для регионов по χ^2
Число включенных пациентов	988	370	357	643	708	
Мужской пол, %	47,7	45,1	50,7	49,9	46,6	н/д
Возраст в среднем, лет	62,9±7,4	63,4±7,0	61,7±7,0*	62,2±7,5	63,2±7,6	н/д
Возраст >65 лет, %	47,5	47,8	38,4*,#	41,8*,#	48,9*	0,003
Работающие, %	34,7	36,5	39,5	41,1*	30,4	0,001
Ранняя ИБС в семейном анамнезе, %	47,7	37,6	49,3*	40,9*, ^s	43,9*	0,001
Дислипидемия, %	98,2	97,8	99,4*	98,6	98,5	н/д
АГ, %	88,9	86,8	84,9	85,4*	86,6	0,001
Курящие, %	12,7	16,0	13,7	14,0	15,1	н/д
Отсутствие или низкая физическая активность, %	67,9	68,4	76,8*,#	67,5 ^s	73,6*	0,001
Нормальная масса тела, %	19,64	22,43	22,97	21,62	19,92	0,01
Наличие избыточной массы тела по ИМТ ≥ 25 кг/м ² , %	80,5	78,1	77,0 [#]	77,8	80,1	н/д
Ожирение 1 степени, %	30,06	28,92	27,45	28,3	29,66	
Ожирение 2 степени, %	13,26	8,11	8,96	7,78	11,3	
Ожирение 3 степени, %	3,74	1,62	1,4	2,49	2,82	
СД 2 типа, %	23,8	24,6	16,8*	16,6*,#	20,9	0,001
Фибрилляция (трепетание) предсердий, %	11,0	13,0	10,4	10,4	12,9	н/д
Инсульт и/или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, %	9,1	7,3	6,2	9,3	6,8	н/д
Заболевание периферических артерий, %	15,5	12,7	4,5*,#	18,0 ^s	16,8	0,001
Бронхиальная астма/ХОБЛ, %	7,1	8,1	4,2*,#	8,2 ^s	8,1	н/д
Другое заболевание/состояние, %	6,0	11,4	8,1	8,6*	6,8 [#]	
Наличие кардиодефибриллятора, %	0,3	0,3	0	0,5	0,6	н/д
Наличие водителя ритма сердца, %	1,0	1,4	2,8*	2,2	1,1	н/д
Средняя длительность ИБС	7,4	7,7	6,9	7,2	7,8	н/д
Наличие ИМ в анамнезе	32,7	26,7	33	36,8	31,9	н/д
Наличие ЧКВ/АКШ в анамнезе	22,3	24,3	18,6	28,2	28,5	н/д

¹ – Южный + Северо-Кавказский, ² – Уральский + Сибирский + Дальневосточный.

Данные представлены как % от числа пациентов в группе, среднее±стандартное отклонение.

Достоверность различий – $p < 0,05$. * – в сравнении с Центральным регионом, # – в сравнении с Северо-Западным регионом,

^s – в сравнении с Южным регионом, н/д – недостаточно. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких,

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аорто-коронарное шунтирование.

Таблица 2. Гемодинамические показатели у пациентов с ИБС по регионам

Показатели	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
САД, мм рт. ст.	142,0±15,4	144,3±15,7*	145,4±16,2*	141,5±15,5 [§]	141,1±17,1 [§]
ДАД, мм рт. ст.	85,3±9,5	86,9±9,0*	87,3±8,3*	85,4±9,4 [§]	84,3±9,5 [§]
Пульсовое АД, мм рт. ст.	56,7±11,3	57,4±12,3	58,2±11,3*	55,7±11,3 [§]	56,83±12,5
ЧСС, уд в 1 мин	74,7±9,1	75,1±9,1	74,2±9,7	73,6±9,3*	73,4±9,4 [§]
ФВ, %	56,5±7,5	58,5±7,2*	58,9±6,6*	56,9±7,1 [§]	59,8±6,4*

Достоверность различий – $p < 0,05$. * – в сравнении с Центральным регионом, [§] – в сравнении с Северо-Западным регионом, [§] – в сравнении с Южным регионом.

Таблица 3. Показатели липидного обмена и глюкозы в среднем по регионам

Показатели	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
ХС, ммоль/л	5,6±1,2	5,8±1,3*	5,9±1,2*	5,6±1,1 [§]	5,7±1,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4±1,0	3,6±1,1*	3,7±1,1*	3,5±0,9 [§]	3,49±0,9
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,2±0,3	1,2±0,3	1,1±0,2 [§]	1,2±0,2
ТГ, ммоль/л	2,3±0,9	2,3±0,9	2,2±0,9	2,17±0,8*	2,26±0,8
Глюкоза крови, ммоль/л	5,5±1,3	5,8±1,2	5,5±1,4	5,4±1,1 [§]	5,6±1,4

Достоверность различий – $p < 0,05$. * – в сравнении с Центральным регионом, [§] – в сравнении с Северо-Западным регионом, [§] – в сравнении с Южным регионом.
ХС – общего ХС, ХС-ЛПНП – ХС липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – ХС липопротеидов высокой плотности.

и Уральском регионах доля пациентов старше 65 лет была большей, а число работающих – меньшим, чем в Южном и Приволжском регионах. По наличию неблагоприятной наследственности по ИБС различия между регионами были достоверными ($p = 0,0001$). Наибольшая частота пациентов, имевших в семейном анамнезе случаи ранней ИБС, отмечена в Южном, Центральном и Уральском регионах. Причем самый высокий процент таких пациентов был в Центральном регионе. Реже всего неблагоприятная наследственность встречалась у пациентов в Северо-Западном и Приволжском регионах.

Более $\frac{2}{3}$ пациентов имели низкую физическую активность, причем в Южном регионе таких больных было больше всего, их число достигало $\frac{3}{4}$ от всех включенных в наблюдение. Самый низкий процент больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, имеющих заболевания периферических артерий, хроническую обструктивную болезнь легких или бронхиальную астму, СД был в Южном регионе. Самое большое число пациентов с диабетом было в Центральном и Северо-Западном регионах (каждый четвертый пациент), в Уральском регионе – каждый пятый.

В таблице 2 представлены следующие данные: АД, ЧСС. Пациенты в Северо-Западном и Южном регионах имели в среднем более высокие цифры САД и ДАД в сравнении с Центральным, Приволжским и Уральским регионами. Частота сердечных сокращений в среднем была ниже у пациентов в Приволжском и Уральском, чем в Центральном регионе. Фракция выброса ЛЖ в среднем

по регионам у пациентов с ИБС была в пределах нормальных значений. Самая высокая ФВ была у пациентов в Уральском регионе. Значения ФВ у больных в Северо-Западном, Южном и Уральском регионах были выше, чем в Центральном.

Нарушения липидного обмена

Практически все пациенты, включенные в наблюдение, имели дислипидемию. Все показатели липидного обмена были выше референсных значений и значимо выше рекомендованных для пациентов с ИБС (табл. 3). Значения общего ХС и ХС ЛПНП в среднем были наиболее высокими у пациентов в Северо-Западном и Южном регионах. В Центральном и Приволжском регионах значения ХС были наименьшими. В Приволжском регионе были достоверно ниже значения ТГ.

Различия в частоте тех или иных нарушений липидного обмена в различных регионах были в большинстве случаев статистически значимыми (табл. 4). Наибольшее число людей с повышенными уровнями ХС и ХС ЛПНП было в Южном и Уральском регионах, а сниженный уровень ХС ЛПВП ($< 1,2$ ммоль/л у женщин и $< 1,0$ ммоль/л у мужчин) в регионах достигал 50–60%, чаще всего встречался в Уральском и Приволжском регионах. Повышенный уровень ТГ наблюдался у $\frac{3}{4}$ пациентов, при этом различий в частоте этого типа липидных нарушений между регионами не выявлено. Повышенный уровень глюкозы сыворотки крови выявлен у 15–20% пациентов (табл. 5). Наибольшей долей людей с повышен-

Таблица 4. Частота выявления нарушений липидного и углеводного обмена

Показатель	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский	Достоверность различий для регионов по χ^2
ХС (>5,0 ммоль/л), %	70	70,1	76*	70	73,1*	0,041
ХС ЛНП (>3,0 ммоль/л), %	60	64,6	72*, [#]	65,9	66,7*	0,006
ХС ЛПВП (<1,2 ммоль/л у женщин и <1,0 ммоль/л у мужчин), %	50	49,7	50,8	56,9	59,1	0,008
ТГ (>1,7 ммоль/л), %	70	73,8	71,4	76,7	73,7	н/д
Глюкоза сыворотки (> 6,1 ммоль/л), %	20	23,6*	14,4	14,1*	19,5	0,002

Достоверность различий – $p < 0,05$. * – в сравнении с Центральным регионом, # – в сравнении с Северо-Западным регионом, ^s – в сравнении с Южным регионом.

Таблица 5. Частота назначения статинов до включения в наблюдение

Препарат	Центральный	Северо-западный	Южный	Приволжский	Уральский
Нет, n (%)	300 (30,36)	113 (30,54)	108 (30,25)	224 (34,84)	204 (28,81)
Аторвастатин, n (%)	393 (39,78)	153 (41,35)	122 (34,17)	247 (38,41)	304 (42,94)
Розувастатин, n (%)	242 (24,49)	80 (21,26)	104 (29,13)	152 (23,64)	168 (23,73)
Симвастатин, n (%)	53 (5,36)	24 (6,49)	21 (5,88)	20 (3,11)	31 (4,38)
Эзимиб, n (%)	0	0	2 (0,56)	0	0
Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3, n (%)	0	0	0	0	1 (0,14)

Таблица 6. Частота назначения статинов при включении в наблюдение

Препарат	Центральный	Северо-западный	Южный	Приволжский	Уральский
Нет, n (%)	123 (12,45)	41 (11,08)	25 (7,00)	88 (13,68)	74 (10,45)
Аторвастатин, n (%)	393 (39,78)	178 (48,11)	130 (36,41)	243 (36,39)	325 (45,9)
Розувастатин, n (%)	453 (45,85)	144 (38,92)	194 (54,34)	317 (49,3)	296 (41,81)
Симвастатин, n (%)	19 (1,92)	4 (1,08)	8 (2,24)	4 (0,62)	12 (1,69)
Эзимиб, n (%)	0	2 (0,54)	0	0	1 (0,14)
Омакор, n (%)	0	1 (0,27)	0	0	0

ным уровнем глюкозы сыворотки крови была в Северо-Западном регионе, за ним по частоте располагались Центральный и Уральский регионы. Наименьшим число пациентов с повышенным уровнем глюкозы сыворотки крови было в Южном и Приволжском регионах.

Таким образом, можно сделать заключение, что несмотря на проводимую терапию большинство пациентов с установленным диагнозом ИБС не имеют целевых значений показателей липидного и углеводного обмена. В то же время увеличение числа пациентов, получающих статины, улучшило показатели липидного обмена. Тем не менее у большинства пациентов не было достигнуто целевых значений липидных показателей.

Следует отметить недостаточно высокую частоту назначения статинов пациентам с ИБС. Так, до 30% больных изначально не получали статины (табл. 5). При этом различия между регионами по частоте применения отдельных препаратов внутри лекарственной группы статинов оказались статистически значимыми ($p = 0,004$). В частности, самая высокая доля пациентов, вообще не полу-

чавших статины, была выявлена в Приволжском регионе, а самая низкая – в Уральском регионе. Из назначаемых статинов более половины пациентов (57,6%) изначально получали аторвастатин, а более трети (35,2%) – розувастатин. В среднем 7% пациентов получали симвастатин, а менее 1% – такие препараты, как эзимиб и полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3.

При включении в наблюдение врачи увеличили частоту назначения гиполипидемической терапии до 89% (табл. 6). При этом значительно возросло число пациентов, получающих розувастатин (до 51,5%), несколько уменьшилось число получавших аторвастатин (до 46,59%) и значимо (до 1,72%) снизилось число пациентов, получавших симвастатин. Различия между регионами остались достоверными ($p = 0,001$).

Антигипертензивная и другая терапия

Поведен анализ назначений различных препаратов по регионам, используемых в качестве антигипертензивных, а в ряде случаев, например бета-адреноблокаторы (БАБ) в качестве

Таблица 7. Частота назначения препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, в различных регионах

Препарат	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
Ингибиторы РАС, п (%)	802 (81,17)	291 (78,65)	275 (77,03)	514 (79,93)	549 (77,54)
Не получали ИАПФ, п (%)	408 (41,30)	156 (42,16)	156 (43,70)	306 (47,59)	327 (46,19)
Эналаприл, п (%)	123 (21,21)	29 (13,55)	37 (18,41)	66 (19,58)	87 (22,83)
Фозиноприл, п (%)	17 (2,93)	5 (2,34)	2 (1,00)	5 (1,48)	3 (0,79)
Лизиноприл, п (%)	109 (18,79)	27 (12,62)	39 (19,40)	31 (9,20)	49 (12,86)
Периндоприл, п (%)	282 (48,62)	136 (63,55)	98 (48,76)	186 (55,19)	210 (55,12)
Рамиприл, п (%)	47 (8,10)	15 (7,01)	21 (10,45)	45 (13,35)	29 (7,61)
Зофеноприл, п (%)	2 (0,34)	2 (0,93)	4 (1,99)	3 (0,89)	2 (0,52)
Квадроприл, п (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0,30)	1 (0,26)
Не получали сартаны, п (%)	766 (77,53)	293 (79,19)	283 (79,27)	466 (72,47)	450 (76,27)
Лозартан, п (%)	116 (52,25)	45 (58,44)	31 (41,89)	96 (54,24)	100 (59,52)
Валсартан, п (%)	77 (34,68)	28 (36,36)	32 (43,24)	57 (32,20)	50 (29,76)
Ирбесартан, п (%)	6 (2,70)	0 (0)	0 (0)	1 (0,56)	2 (1,19)
Телмисартан, п (%)	8 (3,60)	0 (0)	3 (4,05)	4 (2,26)	1 (0,60)
Кандесартан, п (%)	11 (4,95)	3 (3,90)	4 (5,41)	9 (5,08)	10 (5,95)
Олмесартан, п (%)	0 (0)	0 (0)	3 (4,05)	0 (0)	1 (0,60)
Азилсартан, п (%)	4 (1,80)	1 (1,30)	1 (1,35)	10 (5,65)	4 (2,38)

и антиангинальных препаратов (табл. 7). Препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему (РАС), такие как иАПФ или антагонисты рецепторов к АП (АРА), получали в разных регионах от 77,03 до 81,17% пациентов. Наибольшее число пациентов, получавших ингибиторы РАС, было в Центральном и Приволжском регионе и меньшее число – в Северо-Западном, Уральском и Южном регионах. При этом иАПФ чаще использовали в Северо-Западном, Южном и Центральном регионах, а АРА – в Приволжском и Уральском регионах (более 30% пациентов). Различия в частоте назначения иАПФ составило $p < 0,001$, сартанов $p = 0,03$.

Распределение частоты назначения отдельных иАПФ (табл. 7) показывает, что наиболее часто использовали периндоприл со значительными различиями по регионам: от 49% в Центральном и Южном регионах и до 64% – в Северо-Западном регионе. Второе и третье место по частоте назначения занимали эналаприл и лизиноприл. Частота назначения рамиприла по регионам колебалась от 7% в Северо-Западном регионе до 13% – в Приволжском регионе.

От 21% до 28% пациентов получали сартаны (табл. 7). Из общего числа назначенных сартанов наиболее часто

использовали лозартан – 42–60%, чуть более 30% – валсартан. Частота назначения других сартанов была незначительной. Различия по частоте назначения сартанов было достоверным ($p = 0,003$).

Выявлены достоверные различия в частоте назначения диуретиков по регионам ($p = 0,001$) (табл. 8). Наибольшая частота назначения диуретиков (около 50%) была в Центральном, Уральском, Северо-Западном, более низкая – в Южном (37,6%) и Приволжском (39,2%) регионах. При этом наиболее часто назначаемым диуретиком был индапамид, частота его использования в структуре диуретиков в Северо-Западном регионе достигала 53,7%, в Уральском – 50,57%, самая низкая частота была в Приволжском регионе – 37,6%.

До включения в исследование 58% пациентов не получали БМКК (АК) (табл. 9). При этом наблюдались значимые различия в частоте назначения АК по регионам ($p = 0,003$). Наиболее высокая частота назначения АК была в Центральном и Уральском регионах. Самая низкая частота назначений АК была в Южном, Северо-Западном и Приволжском регионах. Амлодипин был самым широко назначаемым АК (84% всех назначений).

Таблица 8. Частота назначения диуретиков в различных регионах

Препарат	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
Не получали диуретики, п (%)	501 (50,71)	206 (55,68)	217 (60,78)	401 (62,36)	358 (50,56)
Индапамид, п (%)	222 (45,59)	88 (53,7)	58 (41,43)	91 (37,60)	177 (50,57)
Торасемид, п (%)	105 (21,56)	27 (16,5)	23 (16,43)	44 (18,18)	78 (22,29)
Гипотиазид, п (%)	66 (13,55)	31 (18,9)	21 (15,00)	48 (19,83)	44 (12,57)
Хлорталидон, п (%)	3 (0,62)	1 (0,6)	2 (1,43)	6 (2,48)	3 (0,86)
Спиронолактон, п (%)	89 (18,28)	17 (10,4)	33 (23,57)	46 (19,83)	43 (12,29)
Эплеренон, п (%)	2 (0,41)	0 (0)	3 (2,14)	7 (2,89)	5 (1,43)

Таблица 9. Частота назначения БМКК в различных регионах

Препарат	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
Не получали АК, n (%)	524 (53,04)	223 (60,27)	227 (63,59)	391 (60,81)	401 (56,64)
Амлодипин, n (%)	383 (38,77)	126 (34,05)	106 (29,69)	223 (34,68)	255 (36,02)
Нифедипин, n (%)	19 (1,92)	7 (1,89)	4 (1,12)	5 (0,78)	12 (1,69)
Верапамил, n (%)	9 (0,91)	6 (1,62)	4 (1,12)	8 (1,24)	8 (1,13)
Дилтиазем, n (%)	7 (0,71)	2 (0,54)	1 (0,28)	1 (0,16)	0 (0)
Лерканидипин, n (%)	30 (3,04)	4 (1,08)	15 (4,20)	13 (2,02)	29 (4,10)
Фелодипин, n (%)	16 (1,62)	2 (0,54)	0 (0)	2 (0,31)	3 (0,42)

Таблица 10. Частота назначения бета-адреноблокаторов в различных регионах

Препарат	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
Не получали БАБ, n (%)	171 (17,31)	67 (18,11)	66 (18,49)	103 (16,02)	122 (17,23)
Биспролол, n (%)	551 (55,77)	228 (61,62)	198 (55,46)	368 (57,23)	418 (59,04)
Метопролол, n (%)	160 (16,19)	46 (12,43)	42 (11,76)	130 (20,22)	105 (14,83)
Небиволол, n (%)	40 (4,05)	23 (6,22)	28 (7,84)	27 (4,20)	43 (6,07)
Карведилол, n (%)	26 (2,63)	4 (1,08)	17 (4,76)	9 (1,40)	10 (1,41)
Бетаксолол, n (%)	4 (0,40)	1 (0,27)	0 (0)	1 (0,16)	3 (0,42)
Атенолол, n (%)	29 (2,94)	0 (0)	3 (0,84)	3 (0,47)	3 (0,42)
Соталол, n (%)	7 (0,71)	1 (0,27)	3 (0,84)	2 (0,31)	4 (0,56)

Таблица 11. Распределение пациентов по степени повышения АД в различных регионах

САД	Центральный	Северо-Западный	Южный	Приволжский	Уральский
<140 мм рт. ст.	338 (34,21)	108 (21,19)	107 (29,97)	228 (35,46)	286 (40,4)
140–159 мм рт. ст.	479 (48,48)	172 (46,98)	157 (43,98)	296 (46,03)	271 (38,28)
160–179 мм рт. ст.	152 (15,38)	83 (22,43)	76 (21,29)	118 (18,35)	130 (18,36)
>180 мм рт. ст.	19 (1,92)	7 (1,89)	17 (4,76)	1 (0,16)	21 (2,97)

До включения в наблюдение более 80% пациентов получали БАБ (табл. 10). Биспролол был самым назначаемым из БАБ (70% случаев), затем по частоте назначения был метопролол (19% случаев), частота назначения остальных БАБ составила около 11%. Различия по регионам в назначении различных БАБ были статистически значимыми ($p=0,001$).

Лишь 1067 человек (34,8%) включенных пациентов (табл. 11) имели целевой уровень САД. Из числа людей с повышенным САД две трети пациентов имели 1-ю степень повышения и одна треть – 2-ю и даже 3-ю степени повышения. Различия по регионам были статистически значимыми ($p=0,001$). Наибольшая доля людей с целевыми значениями АД была в Уральском регионе, далее по частоте целевого АД располагались Приволжский и Центральный регионы. Наименьшая доля пациентов с целевыми значениями АД была в Северо-Западном и Южном регионах. В этих регионах было наибольшее число людей со 2-й и 3-й степенью повышения АД и, соответственно, самые высокие значения АД (табл. 2 и 11). Суммарно можно сделать заключение, что в Северо-Западном и Южном регионах ниже было назначение всех групп антигипертензивных препаратов, то есть БАБ, АК, диуретиков, ингибиторов

РАС (при этом частота назначения сартанов также была ниже, чем в других регионах).

Ивабрадин до начала наблюдения в разных регионах получали от 3 до 6% пациентов, без различий по регионам ($p=0,097$). Обращает на себя внимание, что рекомендованные суточные дозы (15 мг) получали 23% пациентов. У остальных пациентов дозы были более низкими. Причем существенно более низкие дозы, чем рекомендованные (5 и 7,5 мг в сутки), получали 39,6% больных.

Частота приступов стенокардии

Исходно число приступов стенокардии в неделю в среднем было наибольшим у пациентов в Южном и Приволжском регионах и достоверно отличалась от данных Центрального, Северо-Западного и Уральского регионов ($p=0,001$). Добавление к терапии TMZ OD или замена предшествующей терапии различных препаратов триметазидина на TMZ OD приводили во всех регионах к достоверному ($p<0,001$) снижению частоты приступов стенокардии уже в течение первого месяца терапии, а антиангинальный эффект нарастал к третьему месяцу лечения (рис. 1). Через 3 месяца средняя частота приступов стенокардии была наименьшей в Северо-Западном и Уральском регионах (достоверно

более низкой по сравнению даже с Центральным регионом) и оставалась более высокой лишь в Приволжском регионе по сравнению с Центральным, Северо-Западным и Уральским регионами.

Выраженность уменьшения частоты приступов стенокардии на 1 и на 3-м месяцах была одинаковой в Центральном и Северо-Западном регионах и была достоверно большей в Южном, Приволжском и Уральском регионах, чем в Центральном и Северо-Западном регионах, что может быть связано с исходно более высокой частотой приступов (рис. 2).

Аналогично снижалась потребность в приеме короткодействующего нитроглицерина. Важно, что к третьему месяцу лечения более чем в 2 раза, а в Приволжском и Уральском регионах – в 2,7–2,8 раза, увеличилось число пациентов, у которых прекратились приступы стенокардии (рис. 3). Доля пациентов, переставших испытывать приступы стенокардии, в большинстве регионов (кроме Приволжского) превысила 50%.

Значимо увеличилось число пациентов с I ФК стенокардии (рис. 4), особенно в Северо-Западном, Приволжском и Уральском регионах, и снизилось число пациентов с III ФК (различия между регионами достоверные, $p=0,001$).

При оценке пациентами степени ограничения физической активности вследствие стенокардии при проведении терапии отмечено значимое улучшение (рис. 5). Если до начала терапии каждый 5–6 больной отмечал очень выраженное ограничение физической активности, то к 3-му месяцу терапии число таких больных составило менее 1%.

Доля пациентов со значительным ограничением физической активности до начала терапии была более 50% во всех регионах. К 3-му месяцу терапии TMZ OD доля таких пациентов составила лишь 3–10%. В то же время произошло достоверное увеличение доли пациентов с умеренным или легким ограничением физической активности. Более того, 11–19% пациентов в разных регионах вообще перестали испытывать ограничения физической активности.

При оценке отношения пациентов к приему TMZ OD установлено, что на вопрос, насколько удобно принимать препарат, во всех регионах максимальную оценку 10 баллов («очень удовлетворен») выставляли более 70% пациентов к концу первого месяца и более 80% пациентов после 3 месяцев лечения. На вопрос «насколько Вы удовлетворены приемом TMZ OD?» максимальную оценку 10 баллов выставили на первом и третьем месяце терапии соответственно более 60 и 70% пациентов без существенных различий по регионам. По общей эффективности терапии оценку «очень удовлетворен» дали в целом по всем регионам 68,6% пациентов, и она варьировала от 60% в Северо-

Рисунок 1. Динамика частоты приступов стенокардии в неделю при лечении TMZ OD

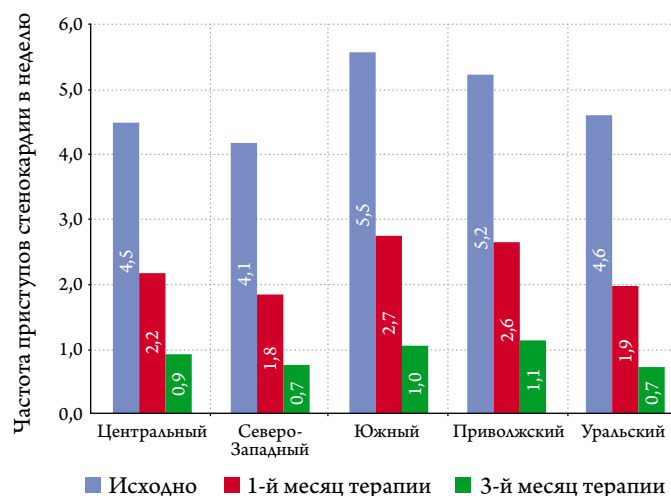


Рисунок 2. Выраженность снижения частоты приступов стенокардии в неделю при лечении TMZ OD

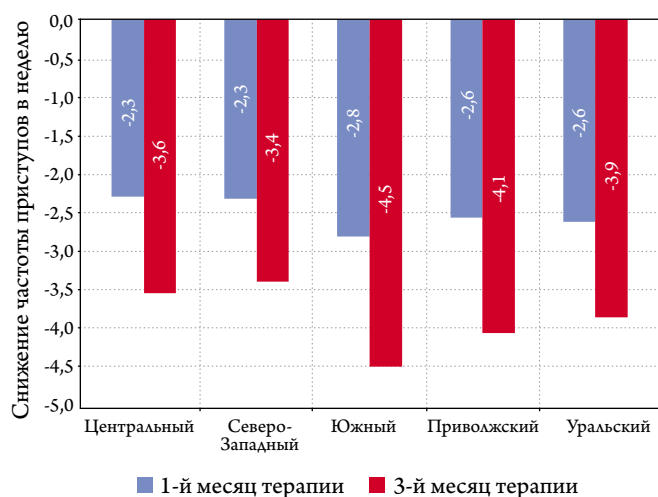


Рисунок 3. Динамика распределения пациентов по наличию или отсутствию стенокардии при лечении TMZ OD



Рисунок 4. Динамика ФК стенокардии при лечении TMZ OD

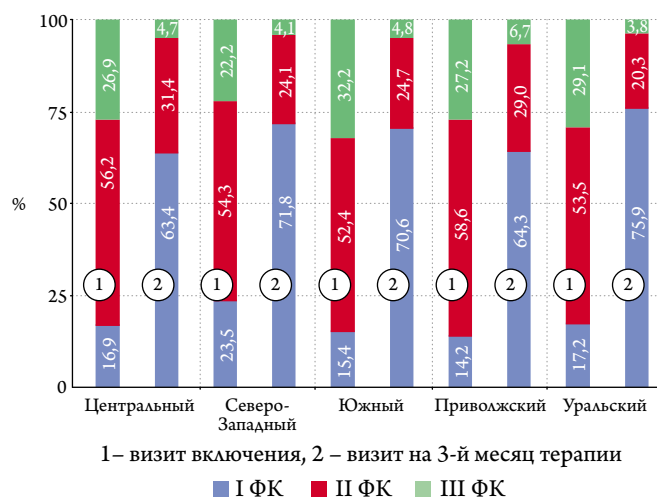


Рисунок 5. Динамика ограничения физической активности при лечении TMZ OD

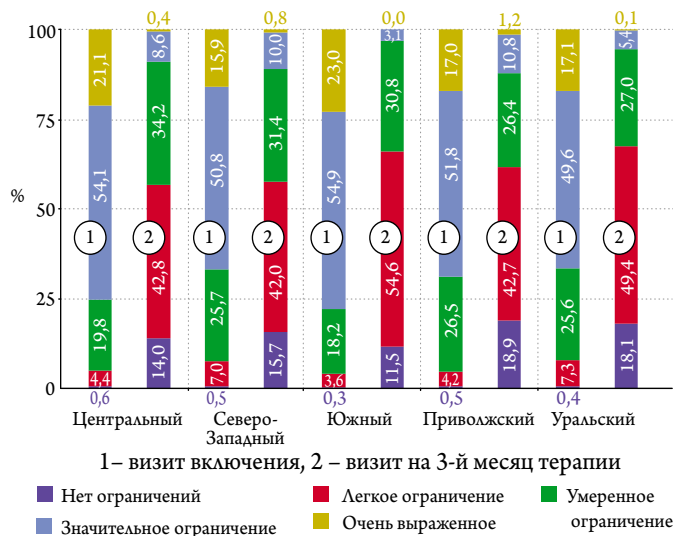
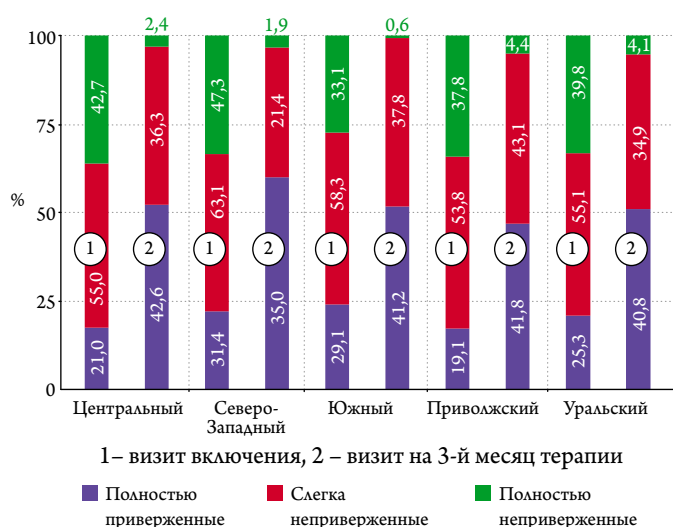


Рисунок 6. Динамика приверженности к лечению по регионам



Западном до 76,19% в Южном регионе. Высшая оценка переносимости терапии («очень удовлетворен») зарегистрирована в целом по всем регионам в 75,24% случаев – она варьировала от 71,35% в Северо-Западном до 77,59% в Южном регионе. При этом практически все остальные пациенты дали оценку «удовлетворен» (еще 24,69%). Тогда как оценку «3 – немного не удовлетворен» дали только два человека (это 0,065%, то есть меньше, чем 0,1%). А оценку «не удовлетворен» не дал вообще ни один из пациентов.

Очень интересные данные получены из опросников по общей приверженности пациентов к лечению и вообще об отношении к проводимой терапии. Если изначально на вопрос «забыли ли Вы принять ваши лекарства сегодня утром?», положительно отвечали 15% пациентов, то к третьему месяцу наблюдения таких пациентов стало менее 1%. Существенных различий по регионам не выявлено. Практически 16–17% пациентов не принимают лекарство, так как весь запас лекарств израсходован и не пополнен своевременно. Самый высокий процент таких пациентов был в Северо-Западном регионе, а самый низкий – в Приволжском регионе, но различия не достигали статистической значимости. В ходе наблюдения пациенты стали, по-видимому, более внимательными и число таких ответов уменьшилось почти вдвое. Самое частое нарушение – более позднее время приема лекарств, чем назначено. Число таких пациентов, например, в Приволжском регионе, составляло более 60%. Следует отметить, что уже через месяц наблюдения их число снизилось в среднем до 30% и к третьему месяцу колебалось от 14% в Центральном регионе до 20% в Приволжском регионе ($p=0,001$).

Забычивость была частой причиной нарушения режима лечения. В Приволжском регионе эту причину пропуска приема лекарств указали 47,9% пациентов, 43% – в Южном регионе, 40% – в Центральном регионе, 39% – в Уральском регионе и самый низкий показатель в Северо-Западном – 30%. К третьему месяцу наблюдения число таких пациентов снизилось до 3–10%, тем не менее различия между регионами оставались статистически значимыми ($p=0,001$).

Следует также обратить внимание на то, что около 40% пациентов считают, что они принимают слишком много таблеток, но к третьему месяцу проведения программы число таких пациентов снизилось вдвое. Еще около 20% пациентов не принимают лекарства, так как, по их мнению, они приносят больше вреда, чем пользы. К третьему месяцу проведения программы таких пациентов практически не осталось.

На рисунке 6 представлена суммарная оценка в регионах степени приверженности пациентов к терапии. Отчетливо видно увеличение числа приверженных больных и значимое снижение числа полностью неприверженных к терапии пациентов.

Обсуждение

В многоцентровом наблюдательном исследовании ОДА были получены данные, свидетельствующие о том, что применение новой лекарственной формы TMZ OD в дозе 80 мг приводило к достоверному снижению частоты приступов стенокардии и потребности в приеме короткодействующего нитроглицерина во всех регионах РФ. Выраженность антиангинального эффекта была большей у пациентов в Южном и Приволжском регионах, что могло быть связано с исходно более высокой частотой приступов стенокардии. Статистически значимый эффект наблюдался уже на первом месяце лечения и увеличивался к третьему месяцу лечения.

В среднем по регионам частота приступов к третьему месяцу составляла около 1 приступа в неделю, что, несомненно, улучшает качество жизни пациентов и может улучшать прогноз у этих пациентов. Из результатов исследования TIBBS известно, что люди, испытывающие менее 2-х приступов ишемии в неделю, выживают лучше, чем имеющие более 6-ти эпизодов ишемии в неделю [6]. В большинстве регионов при лечении TMZ OD в 2 раза увеличилось число пациентов, которые перестали испытывать приступы стенокардии. Это очень важный результат, так как в исследовании TIBBS у пациентов с полным устранением ишемических эпизодов частота неблагоприятных исходов была примерно в 2 раза ниже, чем у пациентов без полного подавления ишемии (17,5% в год против 32,3%, $p=0,008$) [6]. Наличие стенокардии, особенно у лиц, перенесших ИМ, значительно ухудшает прогноз [7]. У большого числа пациентов при лечении TMZ OD стенокардия перешла в I ФК, когда обычная для пациента нагрузка не вызывает приступов болей. Таким образом, можно констатировать, что при лечении TMZ OD от $\frac{2}{3}$ до $\frac{3}{4}$ пациентов достигли указанной европейскими рекомендациями цели лечения пациентов с ИБС [8].

Отмечено также достоверное уменьшение ограничений физической активности больных, обусловленных стенокардией, во всех регионах. Известно, что пациенты со значимым ограничением физической активности имеют риск смерти в ближайший год в 11,5 раза выше по сравнению с больными с минимальным ограничением физической активности [9]. Важно также, что во всех регионах у пациентов увеличивалась приверженность к приему препарата и уменьшалось ощущение излишнего числа принимаемых таблеток.

Таким образом, можно заключить, что более широкое использование TMZ OD является рациональным изменением терапии у пациентов с сохраняющимися приступами стенокардии при лечении препаратами, влияющими на гемодинамику.

Второй аспект, который рассматривался в данной работе, это контроль ФР прогрессирования ССЗ. Недостаточный контроль ФР остается проблемой во мно-

гих странах мира [10] и Европы [11], включая Россию [2, 3]. Полагают, что недостаточный контроль ФР является причиной преждевременной смерти населения. В многоцентровом наблюдательном исследовании ЭССЕ (11 городов РФ, $n=18305$) [12] регистрировалось повышенное АД в 33,8% случаев, ожирение – в 29,7%, повышенный уровень общего ХС – в 57,6%, повышенный уровень глюкозы в крови/диабет – в 4,6%, потребление табака (курение) – в 25,7%, недостаточный (низкий) уровень физической активности – в 38,8%, избыточное потребление соли – в 49,9% и недостаточное потребление овощей и фруктов – в 41,9%.

В исследовании ОДА также подтверждено, что контроль сердечно-сосудистых ФР остается недостаточным. Так, в исследовании ОДА, чуть больше $\frac{1}{3}$ пациентов имели целевые цифры АД, несмотря на применение большинством из них комбинированной антигипертензивной терапии. Так, около 80% пациентов получали ингибиторы РАС, 40% – АК, 40% – диуретики и 80% – БАБ. При этом различия по регионам были значимыми. У нас нет информации о том, какие использованы дозы антигипертензивных препаратов. В ранее опубликованном исследовании ЭССЕ контроль АД был еще ниже – только у $\frac{1}{3}$ женщин и 14,4% мужчин [13].

Острой остается проблема назначения и проведения эффективной гиполипидемической терапии. Несмотря на то, что 80% пациентов исходно получали статины, показатели липидного обмена остаются повышенными. Важно, что у пациентов выявляли не только повышенные атерогенные фракции, но и сниженные антиатерогенные фракции. В ряде регионов продолжают назначать симвастатин, который не может обеспечить должного снижения ХС ЛПНП. Эти данные совпадают с ранее приведенными данными об изменениях липидного профиля у пациентов со стабильной ИБС (исследование ВЫБОР 2, [14]) и даже у лиц, недавно перенесших ИМ (исследование ЛИНКОР [15]).

Таким образом, проведенный анализ показывает, что борьба с основными ФР остается недостаточной и должны быть приложены усилия к изменению ситуации во всех регионах РФ. Необходимо учесть, что не только сам факт назначения препаратов имеет значение, контроль эффективности должен выходить на первый план при разработке лечебной тактики. Частота стенокардии у пациентов с ИБС остается высокой. Следует обратить внимание на то, что некорригированными остаются гемодинамические параметры, которые определяют потребность миокарда в кислороде. И наконец, в данном исследовании четко продемонстрировано, что можно получить выраженный антиангинальный эффект при включении в программу терапии препарата, влияющего на энергетический обмен миокарда – триметазидина. Показано, что новая лекарственная форма TMZ OD увеличивает приверженность к терапии и существенно улучшает самочувствие пациентов.

В рамках проведенной нами программы получены очень важные данные о причинах невыполнения режима лечения – и это не только забывчивость пациентов, но и наличие заблуждений типа «вредности лечения». Показано, что низкую приверженность можно преодолеть с помощью тщательного наблюдения и более тесного контакта врачей и пациентов.

Ограничения исследования

Это было открытое наблюдательное нерандомизированное исследование, что может приводить к получению смещенных данных в сторону увеличения лечебного эффекта. Однако большое число участвующих врачей и широкая география включенных центров уменьшает

вероятность такой ошибки. Кроме того, в данном случае каждый пациент сам себе служил контролем, что повышает точность получаемых данных, и число приступов фиксировалось в дневниках больных, что исключает влияния врачей на получаемый результат. Полученные данные о характере и выраженности мер вторичной профилактики не являются в строгом смысле эпидемиологическими данными, но отражают реальную ситуацию в клинической практике в различных регионах РФ.

Конфликт интересов: Глезер М.Г. – лекции для компании Сервье, членство в экспертном совете, главный исследователь в международных клинических исследованиях; Выгодин В.А. – конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Glezer M.G., Vygodin V.A. Anti-Anginal Effectiveness and Tolerability of Trimetazidine Modified Release 80 Mg Once Daily in Stable Angina Patients in Real-World Practice. *Advances in Therapy*. 2018;35(9):1368–77. DOI: 10.1007/s12325-018-0756-3
- Ministry of Health of Russian Federation. Clinical recommendations (CR155). Stable coronary heart disease. 2016. [Russian: Минздрав РФ. Клинические рекомендации (КР155). Стабильная ишемическая болезнь сердца] [Internet] 2016. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/133>
- Pogosova N.V., Oganov R.G., Boytsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Kursakov A.A. et al. Monitoring the Secondary Prevention of Coronary Artery Disease in Europe and Russia: Results of the Russian Part of the International Multicenter Study EUROASPIRE IV. *Kardiologiia*. 2015;55(12):99–107. [Russian: Порогова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аушева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV. *Кардиология*. 2015;55(12):99–107]
- De Backer G, Jankowski P, Kotseva K, Mirrakhimov E, Reiner Ž, Rydén L et al. Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*. 2019;285:135–46. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014
- Girerd X, Radauceanu A, Achard JM, Fourcade J, Tournier B, Brillet G et al. Evaluation of patient compliance among hypertensive patients treated by specialists. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2001;94(8):839–42. PMID: 11575214
- Von Arnim T. Prognostic significance of transient ischemic episodes: Response to treatment shows improved prognosis Results of the total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS) follow-up. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;28(1):20–4. DOI: 10.1016/0735-1097(96)00122-2
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Hagman M, Lappas G. “Nonspecific” chest pain associated with high long-term mortality: Results from the primary prevention study in göteborg, sweden. *Clinical Cardiology*. 1998;21(7):477–82. DOI: 10.1002/clc.4960210706
- Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(7):2092–197. PMID: 10362225
- Spertus JA, Jones P, McDonnell M, Fan V, Fihn SD. Health Status Predicts Long-Term Outcome in Outpatients with Coronary Disease. *Circulation*. 2002;106(1):43–9. DOI: 10.1161/01.CIR.0000020688.24874.90
- Chow CK. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA*. 2013;310(9):959–68. DOI: 10.1001/jama.2013.184182
- Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C et al. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016;23(6):636–48. DOI: 10.1177/2047487315569401
- Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T. M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious disease risk factors in the Russian population in 2012–2013. Results of the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. [Russian: Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В., Артамонова Г. В., Гагагонова Т. М., Дуляков Д. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4–11]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4–14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Glezer M.G., on behalf of the C-study par, Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia. Treatment of patients with stable ischemic heart disease in real clinical practice in Russia. The CHOICE-2 Program. *Kardiologiia*. 2016;56(5):5–11. [Russian: Глезер М.Г. Лечение пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца в клинической практике российских врачей. Программа ВЫБОР-2. *Кардиология*. 2016;56(5):5–11]. DOI: 10.18565/cardio.2016.5.5-11
- Glezer M.G. LINKOR: results of observational program in patients with myocardial infarction. *Kardiologiia*. 2013;53(5):74–82. [Russian: Глезер М.Г. Линкор: результаты наблюдательной программы пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Кардиология*. 2013;53(5):74–82]

Статья поступила 02.04.19 (Received 02.04.19)

Ускач Т. М., Сафиуллина А. А., Макеев М. И., Саидова М. А.,
Шария М. А., Устюжанин Д. В., Жиров И. В., Терещенко С. Н.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И НЕПРИЛИЗИНА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Ключевые слова: сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса;
фибрилляция предсердий; обратное ремоделирование; левое предсердие; сакубитрил/валсартан

Ссылка для цитирования: Ускач Т. М., Сафиуллина А. А.,
Макеев М. И., Саидова М. А., Шария М. А., Устюжанин Д. В. и др. Влияние ингибиторов
ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на ремоделирование миокарда у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Кардиология. 2019;59(10S):64–72

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на ремоделирование миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. **Материалы и методы.** В группе из 15 пациентов с сочетанием хронической сердечной недостаточности вследствие дилатационной кардиомиопатии и пароксизмальной формы фибрилляции предсердий проанализирована динамика параметров ультразвуковых структурных и функциональных показателей левого предсердия и левого желудочка сердца на фоне 6-месячной терапии сакубитрил/валсартаном. **Результаты.** Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом положительном влиянии использования ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на параметры ремоделирования левого предсердия, левого желудочка, а также уровни натрийуретических пептидов ANP и NT-pro-BNP. **Заключение.** Применение АРНИ может являться перспективным в плане лечения и профилактики развития ФП у пациентов с ХСН.

Uskach T. M., Safiullina A. A., Makeev M. I., Saidova M. A.,
Shariya M. A., Ustyuzhanin D. V., Zhirov I. V., Tereshchenko S. N.

FSBO National Medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare
of the Russian Federation, Moscow, 3rd Cherepkovskaya 15a, Moscow 121552, Russia

THE EFFECT OF ANGIOTENSIN RECEPTORS AND NEPRILYSIN INHIBITORS ON MYOCARDIAL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction; atrial fibrillation; cardiac remodeling; left atrium; sacubitril-valsartan

For citation: Uskach T. M., Safiullina A. A., Makeev M. I., Saidova M. A., Shariya M. A., Ustyuzhanin D. V. et al.
*Effect of angiotensin-neprilysin receptor inhibitors on myocardial remodeling in patients
with chronic heart failure and atrial fibrillation. Kardiologiya. 2019;59(10S):64–72*

SUMMARY

Aim. To evaluate the effect of angiotensin-neprilysin receptor inhibitors on myocardial remodeling in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. **Materials and methods.** We studied dynamics of the parameters of ultrasound structural and functional parameters of the left atrium and left ventricle of the heart was during 3-month therapy with sacubitril-valsartan in a group of 15 patients with a combination of chronic heart failure due to dilated and paroxysmal paroxysmal forms of atrial fibrillation. **Results.** Showed a statistically significant positive effect of the use of angiotensin receptors and neprilysin inhibitors on the parameters of remodeling of the left atrium (according to transthoracic and transesophageal echocardiography), left ventricle, as well as levels of natriuretic peptides ANP and NT-pro-BNP. **Conclusion.** The use of ARNI may be promising in terms of treatment and prevention of AF in patients with heart failure.

Information about the corresponding author: Safiullina A. A., e-mail: a_safiullina@mail.ru

Введение

Хроническая СН и фибрилляция предсердий (ФП) признаются эпидемиями XXI века. ФП часто сопутствует ХСН и оказывает неблагоприятное влияние на течение и прогноз заболевания. Исследованиями последних лет показана общность ряда патогенетических механизмов развития ФП и ХСН, которая, по-видимому, и определяет крайне неблагоприятный прогноз у этой категории больных [1].

Частота распространения сочетания ФП и ХСН в популяции составляет от 1 до 2% [2]. Распространенность ФП и ХСН среди населения увеличивается с возрастом. Известно, что среди лиц старше 70 и 80 лет ФП и ХСН встречаются более чем у 10% пациентов соответственно [3, 4]. Около 50% пациентов страдают ФП, и чем тяжелее ХСН, тем выше риск развития ФП [5–7].

Результаты исследования, проведенного с участием 10 701 госпитализированного пациента с СН в 24 странах Европы, продемонстрировали, что только у 9% из них ФП была выявлена впервые, в то время как 34% ранее уже имели данное нарушение ритма [8]. ФП является наиболее распространенной аритмией у пациентов с ХСН как с сохраненной, так и сниженной ФВ ЛЖ. Несмотря на то, что существует тесная связь между ФП и СН, имеется гетерогенность в исследованиях, касающихся клинических особенностей и прогностической значимости ФП у больных СН с сохраненной, промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ. Согласно результатам долгосрочного регистра СН Европейского кардиологического общества (ESC-HF-LT-R) [9], ФП по сравнению с синусовым ритмом ассоциировалась в каждом из трех подтипов СН с более пожилым возрастом, сниженной систолической функцией ЛЖ, предыдущими госпитализациями по поводу СН, более высокой ЧСС, а также более значимыми признаками венозного застоя, такими как периферические отеки и повышенное центральное венозное давление. Результаты теста на NT-proBNP были доступны только у 30% пациентов. Уровень NT-proBNP во всех группах, сформированных в зависимости от ФВ ЛЖ, у пациентов с ФП был выше по сравнению с пациентами с синусовым ритмом, но в целом при сниженной ФВ ЛЖ уровень пептида был значимо выше. Показатели смертности от всех причин и частота госпитализаций по поводу СН в течение всего периода наблюдения (более 2-х лет) были выше у пациентов с ФП по сравнению с пациентами с синусовым ритмом во всех группах. Согласно данным российского многоцентрового проспективного когортного исследования РИФ-ХСН, в которое были включены 1003 пациента с ХСН и ФП, смертность в группе рациональной терапии ХСН в течение года составила 8,5%, а в группе нерациональной терапии – 14,8 [10].

Известно, что размер левого предсердия (ЛП) является предиктором развития СН, а увеличение ЛП и его дисфункция являются важными предикторами клинических исходов [11, 12]. По данным мета-анализа 18 исследований, посвященных изучению ХСН, максимальный объем ЛП оказался независимым предиктором смерти или необходимости в трансплантации сердца в течение 41 месяца наблюдения у 337 больных ХСН и дилатационной кардиомиопатией [13]. В исследовании Heart and Soul Study максимальный индексированный объем ЛП более 50 мл/м² ассоциировался с повышением частоты госпитализаций по причине декомпенсации ХСН и смертности у 935 амбулаторных пациентов с ИБС без значимого поражения клапанов и нарушений ритма сердца [14].

Система натрийуретических пептидов представляет собой рациональную мишень в лечении больных ХСН ввиду своих уникальных плейотропных свойств. Лекарственные препараты, действие которых связано с влиянием на натрийуретические пептиды, к которым относится ингибитор ангиотензиновых рецепторов и ингибитор неприлизина (АРНИ) сакубитрил/валсартан, показали значительные успехи в лечении больных ХСН [15]. Таким образом, повышение защитной функции системы натрийуретических пептидов с одновременной супрессией РААС может стать одной из самых действенных стратегий в лечении больных ХСН, значимую роль при этом может играть их совместное положительное действие на параметры и функцию ЛП.

Обратное ремоделирование сердца может служить одним из основных механизмов, благодаря которым терапия АРНИ сопровождается снижением смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности [16].

В связи с этим целью данной работы было изучение влияния сакубитрил/валсартана на ремоделирование миокарда у пациентов с ХСН и ФП.

Материалы и методы

В нашей работе из 102 пациентов с ХСН и пароксизмальной формой ФП было отобрано 15 пациентов (все мужчины) в возрасте до 60 лет с ХСН, с дилатационной кардиомиопатией и пароксизмальной ФП длительно более 6 месяцев. Такое ограничение возраста связано с возможным прогрессированием фиброза миокарда у пожилых пациентов независимо от течения основного заболевания. Критериями включения больных в исследование являлись: возраст пациентов от 18 до 60 лет, документально подтвержденная клинически манифестная ХСН с низкой ФВ ЛЖ II–IV ФК по NYHA в течение, как минимум, 3-х месяцев до скрининга в сочетании с пароксизмальной формой ФП, увеличение объема ЛП по данным трансторакальной ЭхоКГ более 58 мл.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, и все пациенты подписали информированные согласия.

Каждому пациенту исходно и через 6 месяцев после назначения сакубитрил/валсартана были проведены трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ. Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом аппарате экспертного уровня (Vivid E9, GE, Norway) с использованием матричного ультразвукового датчика M5Sc-D в положении пациента лежа на левом боку с ЭКГ синхронизацией и использованием стандартных ЭхоКГ позиций в В, М, РW, СW режимах, тканевой миокардиальной доплерографии. Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. В дальнейшем изображение обрабатывалось на рабочей станции EchoPac (version 6.1, General Electric Medical Health). По данным трансторакальной ЭхоКГ оценивались стандартные показатели: передне-задний размер ЛП, максимальный объем ЛП, индекс максимального объема ЛП, конечные диастолический и систолический размеры ЛЖ, передне-задний и базальный размеры ПЖ, площадь правого предсердия, масса миокарда и индекс массы миокарда ЛЖ, конечные диастолические и систолические объемы ЛЖ с определением ФВ ЛЖ (biplane Simpson), систолическое давление в легочной артерии, степень регургитации митрального клапана. Оценивалось пиковое значение ранней диастолической скорости трансмитрального потока (пик E), который определялся в апикальной четырехкамерной позиции с использованием импульсной волновой доплерографии. Тканевая миокардиальная доплерография проводилась при частоте более 140 кадров в секунду. Оценивались пиковые значения ранней скорости движения кольца митрального клапана от перегородочной и боковой стенок ЛЖ (Ems, Eml). Рассчитывался показатель E/E_m, косвенно отражающий давление наполнения ЛЖ (с чувствительностью 89%, специфичностью 91%) – параметр, который по данным ряда исследований тесно коррелирует с конечно-диастолическим давлением ЛЖ, давлением заклинивания легочной артерии и уровнем NT-proBNP и может использоваться для прогнозирования декомпенсации СН [17, 18].

Чреспищеводная ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом приборе экспертного класса (Epiq7, Philips USA) с использованием матричного ультразвукового датчика X7-2t. Исследование сохранялось в цифровом формате для анализа в автономном режиме. Оценивалась степень спонтанного эхоконтрастирования (СК) в полости и ушке ЛП с использованием следующей шкалы: 0-степень – отсутствие повышения эхогенности при усилении чувствительности ультразвукового (УЗ) сигнала; 1-степень – минимальное движение эхогенных частиц при усилении чувствительности УЗ-сигнала; 2-степень – незна-

чительное движение частиц, различимых без усиления, но с четким рисунком; 3-степень – эхогенный рисунок в виде водоворота частиц в течение всего кардиоцикла; 4-степень – значительное повышение эхогенности рисунка с медленным движением частиц. Также использовалась промежуточная шкала в случаях, когда было трудно определить целую степень СК. Для оценки скорости кровотока в ушке ЛП определялась скорость изгнания крови из ушка ЛП (V_{max}), которая в норме должна была быть более 40 см/с.

Также для оценки функциональных характеристик ЛП и ЛЖ проведены несколько серий кино-магнитно-резонансных томографий (МРТ) в различных проекциях. Кино-МРТ – изображения ориентировали по длинной оси ЛЖ в двух- и четырехкамерной позициях. Для проведения расчета конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО), ФВ и массы миокарда ЛЖ и ЛП выполнены серии исследований по короткой оси ЛЖ в двухкамерной позиции от основания до верхушки через весь ЛЖ.

Для объективной оценки ФК ХСН использовался 6-мин тест ходьбы. Исследование выполнялось согласно стандартному протоколу Opasich [19]. Для изучения качества жизни пациентов с ХСН применялся Миннесотский опросник – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) [20].

Всем пациентам проводилось мониторирование ЭКГ в течение суток с трехканальной записью ЭКГ в отведениях V₁, V₂ и V₅. Для регистрации и анализа ЭКГ применялась установка «Astrocard® HF-2» (ЗАО «Медитек», Москва).

Определение концентрации в крови предсердного натрийуретического пептида (ANP) и NT-proBNP проводилось на автоматическом анализаторе Cobas 411 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Средний возраст обследованных пациентов составил 52 [38; 55] года. Все пациенты на момент включения страдали ХСН более года, длительность заболевания – 48 [24; 60] месяцев. Из всех пациентов 12 (80%) имели II ФК ХСН, 3 (20%) – III ФК. В исследовании участвовали пациенты только с пароксизмальной формой ФП, частота зарегистрированных пароксизмов ФП в год исходно была 4 [3,0; 6,0].

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: двусторонний F – критерий Фишера, U-критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводился с применением рангового крите-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Возраст, годы	52 [38; 55]
Мужской пол, %	100
Курение, %	26
ИМТ, кг/м ²	28 [24; 30]
ФК ХСН (NYHA)	2 [2; 3]
ФВ ЛЖ, %	35 [24; 38]
NT-proBNP, пг/мл	922 [321; 1682]
Длительность ХСН, мес.	48 [24; 60]
Длительность ФП, мес.	26 [18; 42]
Частота приступов ФП, в год	4 [3,0; 6,0]
СД 2 типа, %	20
АД, мм рт. ст.	112±11
ЧСС, уд в мин	65±6
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	87 [65; 95]
Калий, ммоль/л	4,8 [4,5; 5,0]

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%), либо медианы [25-й перцентиль; 75-й перцентиль], либо $M \pm SD$ – среднее $\pm$ стандартное отклонение. ФП – фибрилляция предсердий; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2. Терапия пациентов во время наблюдения

Препараты	Процент назначения	Средние дозы, мг
Бета-блокаторы		
Бисопролол	93%	5±2,5
Амиодарон	7%	200
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР)		
Эплеренон	60%	25±25
Спиринолактон	40%	25±25
Диуретики		
Торасемид	87%	5±2,5
Фуросемид	13%	40±40
Антикоагулянты		
Апиксабан	53%	10
Ривароксабан	13%	20
Дабигатран	27%	300
Варфарин	7%	7,5

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%), либо $M \pm SD$ – среднее $\pm$ стандартное отклонение.

рия Спирмена. Выборочные параметры, приводимые в таблице, представлены в виде M (sd) и Me [$Lq; Uq$], где M – среднее, sd – стандартное отклонение, Me – медиана, $Lq; Uq$ – межквартильный размах. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, до назначения сакубитрил/валсартана, как минимум, 30 дней находились на стабильной оптимальной терапии ХСН в состоянии компенсации заболевания (табл. 2). Всем пациентам на фоне отмены иАПФ в течение 36 часов

в дальнейшем был назначен сакубитрил/валсартан в дозе 100 мг дважды в сутки (в некоторых случаях, по показаниям, 50 мг дважды в сутки). Через месяц после начала терапии у 6 (40%) пациентов удалось достичь максимальной дозы препарата 400 мг/сутки; среднее значение дозы сакубитрил/валсартана составило 260 ± 100 мг/сут. Пациенты находились под наблюдением в течение минимум 6 месяцев на оптимальной медикаментозной терапии с максимально возможной титрацией доз сакубитрил/валсартана.

В ходе наблюдения оценивалось клиническое состояние пациентов, качество жизни и толерантность к физическим нагрузкам. У всех пациентов через 6 месяцев на фоне лечения сакубитрил/валсартаном отмечалось снижение ФК ХСН с 2,2 [2,0; 3,0] до 1,5 [1,0; 2,0] ($p < 0,05$).

В целом по группе отмечено статистически значимое повышение толерантности к физическим нагрузкам, подтверждением чему служило увеличение пройденного расстояния по данным теста 6-мин ходьбы через 6 месяцев с 391 [300;420] до 421 [400;480] м ($p < 0,05$).

По данным опросника MLHFQ, наблюдалось снижение количества баллов с 31 [18;44] до 20 [20;38] ($p < 0,01$) через полгода наблюдения на фоне приема препарата.

В качестве объективных критериев изменения течения ХСН у пациентов исследовались концентрации NT-proBNP и ANP. После 6 месяцев лечения сакубитрил/валсартаном отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня NT-proBNP с 922 [321;1682] пг/мл до 371 [146;790] пг/мл и ANP с 418 [274;520] пг/мл до 295 [266;441] пг/мл.

По данным суточного мониторингирования ЭКГ достоверного изменения ЧСС не отмечалось за весь период наблюдения (исходная 24-час ЧСС – 64 [70; 80], через 6 месяцев – 62 [58; 66] уд/мин, $p = 0,46$). Количество желудочковых и наджелудочковых экстрасистол за 24 часа снизилось, однако статистически незначимо (с 1018 [116; 2 101] до 668 [16; 1 705], $p = 0,46$ и со 184 [29; 1 017] до 71 [10; 376], $p = 0,83$ соответственно). Статистически значимого снижения САД за 6 месяцев терапии сакубитрил/валсартаном зарегистрировано не было (исходно – 110 [102; 120] мм рт. ст., по окончании наблюдения – 105 [90; 112] мм рт. ст., $p = 0,07$). В течение полугодия ни у одного пациента не развилось документированного пароксизма ФП, а также не было ни одной госпитализации по поводу декомпенсации ХСН.

Для оценки обратного ремоделирования миокарда пациентам проводилось как трансторакальная, так и чреспищеводная ЭхоКГ. Результаты представлены в таблице 3. На фоне терапии АРНИ у пациентов статистически значимо увеличилась ФВ ЛЖ, уменьшился размер ЛЖ.

В качестве показателей ремоделирования ЛП были оценены следующие параметры: передне-задний размер

ЛП, объем и индекс объема ЛП, степень СК в ушке ЛП, скорость кровотока в ушке ЛП, а также показатель степени диастолической дисфункции Е/Е'. Отмечается уменьшение линейного размера, объема ЛП, индекса объема ЛП. По данным чреспищеводной ЭхоКГ определялось увеличение скорости кровотока в ушке ЛП и уменьшение степени спонтанного Эхо-контрастирования в ушке и полости ЛП. Эта динамика позволяет косвенно судить об увеличении деформационной способности ЛП и является фактором, свидетельствующем об обратном ремоделировании. Дополнительным фактором, способствующим изменению размеров ЛП, явилось уменьшение среднего показателя степени митральной регургитации. Полученные данные, указывающие на обратное ремоделирование ЛП, особенно значимы для пациентов с пароксизмальной формой ФП.

В ходе наблюдения получена также статистически значимая динамика уменьшения размеров ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ.

При проведении корреляционного анализа выявлены прямые сильные корреляции между уменьшением изучаемых ЭхоКГ параметров ЛП (размер и объем ЛП, индекс объема ЛП) и снижением уровня NTpro-BNP ($r=0,81$, $p=0,0001$; $r=0,73$, $p=0,003$; $r=0,73$, $p=0,003$). Подобные связи обнаружены и с предсердным пептидом ANP ($r=0,76$, $p=0,001$; $r=0,77$, $p=0,005$; $r=0,74$, $p=0,005$).

Всем пациентам до начала терапии сакубитрил/валсартаном и по окончании наблюдения для оценки функциональных характеристик ЛП и ЛЖ проведены несколько серий кино-МРТ в различных проекциях. По результатам МРТ сердца через 6 месяцев так же, как и по данным ЭхоКГ, у большинства пациентов отмечена тенденция к уменьшению размеров полостей сердца, однако статистической значимости не получено, вероятнее всего, ввиду малого количества наблюдений (табл. 4).

В качестве клинического примера приводим случай пациента А., 45 лет, наблюдавшегося в нашей клинике в течение длительного времени. Впервые СН развилась у пациента в 2010 году в возрасте 37 лет и дебютировала остро развившейся декомпенсацией по обоим кругам кровообращения. Пациент был госпитализирован в стационар с выраженной одышкой в покое, наличием застойных явлений в легких, отеками нижних конечностей. По данным ЭхоКГ было зарегистрировано расширение полостей сердца, снижение ФВ ЛЖ до 27%. Пациенту было проведено всестороннее обследование, включая коронароангиографию и МРТ сердца с контрастированием гадолинием, и выставлен диагноз дилатационной кардиомиопатии. Была назначена терапия ХСН, включая ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики. В течение года состояние пациента оставалось стабильным,

Таблица 3. Динамика показателей ЭхоКГ на фоне лечения

Показатель	Исходно	6 мес.	p
ФВ ЛЖ, %	35 [24,0; 38,0]	41 [27,0; 49,0]	0,009
КДР ЛЖ, см	6,3 [5,9; 7,3]	6,1 [5,6; 6,9]	0,025
КСР ЛЖ, см	5,2 [4,6; 6,1]	4,5 [4,3; 6,1]	0,004
КДО ЛЖ, мл	184,5 [151,0; 226,0]	172,0 [124,0; 225,0]	0,09
КСО ЛЖ, мл	116,0 [92,0; 195,0]	90,0 [70,0; 163,0]	0,09
ЛП, см	4,4 [3,9; 5,1]	4,0 [3,7; 4,6]	0,006
V ЛП, мл	89 [60; 122]	70 [52; 104]	0,05
ПП, см	1,99 [1,75; 2,23]	1,94 [1,80; 2,0]	0,64
ММАЖ, г	235,0 [197,0; 270,0]	212 [175,0; 238,0]	0,029
иММАЖ, г/м ²	115,0 [105,0; 134,0]	103,0 [94,0; 112,0]	0,028
ПЗРПЖ, см	2,8 [2,7; 2,9]	2,8 [2,6; 2,9]	0,73
4АС ПЖ, см	4,1 [3,5; 4,7]	3,9 [3,5; 4,6]	0,72
СДЛА, мм рт. ст.	23 [20; 50]	21 [20; 43]	0,79
СПП, см ²	16 [14; 21]	16 [14; 19]	0,49
MReg, степень	2 [2; 3]	1 [1; 2]	0,000003
V (скорость) ушка ЛП, см/с	45 [28; 60]	50 [40; 70]	0,03
СК ЛП, степень	2 [1; 2]	1 [1; 1]	0,0000001
СК ушка ЛП, степень	2 [2; 2]	2 [1; 1]	0,0001
Индекс объема ЛП, мл/м ²	43 [30; 56]	33 [28; 43]	0,05
Е/Е', у. е.	10 [7; 12]	8 [5; 10]	0,05

Данные представлены в виде медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль]. КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ – конечный систолический размер ЛЖ, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ, ЛП – левое предсердие, ПЗРПЖ – передне-задний размер ПЖ, 4АС ПЖ – базальный размер ПЖ, СПП площадь ПЖ, MReg – митральная регургитация, V (скорость) ушка ЛП – скорость в ушке левого предсердия, СК ЛП – спонтанное контрастирование в ушке левого предсердия, СК ушка ЛП – спонтанное контрастирование в ушке левого предсердия, индекс объема ЛП – индекс объема левого предсердия.

зарегистрирован прирост ФВ ЛЖ до 35%. Еще через 6 месяцев на фоне стрессовой ситуации у пациента развился пароксизм ФП, который привел к декомпенсации СН и госпитализации. На фоне постоянного контроля и динамического наблюдения состояние пациента оставалось стабильным, в течение 7 лет ФВ ЛЖ сохранялась в пределах 37–39%, госпитализаций по поводу декомпенсации СН не было. На момент принятия решения о назначении пациенту сакубитрил/валсартана терапия пациента была в следующем объеме: периндоприл 2,5 мг/сутки, бисопролол 2,5 мг/сутки, спиронолактон 25 мг/сутки, торасемид 2,5 мг/сутки, апиксабан 5 мг/сутки. При многочисленных попытках титрации доз у пациента развивалась стойкая гипотония. Пациенту после 36-часовой



ОСШ



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

ЮБИЛЕЙНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



МОСКВА

06-07.12.2019

Генеральный
спонсор



Главные
спонсоры

NOVARTIS

Abbott

отмены периндоприла был назначен сакубитрил/валсартан в дозе 50 мг 2 раза в сутки. В течение последующих 6 недель удалось титровать дозу сакубитрил/валсартана до целевой 200 мг 2 раза в сутки. Результаты наблюдения пациента через 6 месяцев представлены в таблице 5.

При назначении сакубитрил/валсартана пациенту с длительным стабильным течением ХСН удалось достигнуть максимального эффекта этого класса препаратов в виде выраженного увеличения ФВ ЛЖ, которая в течение многих лет наблюдения не менялась, и уменьшения размеров всех камер сердца (рис. 1). Соответственно, наблюдается процесс обратного ремоделирования миокарда. Показательным является не только повышение толерантности к физической нагрузке, но и снижение уже исходно низкого (на фоне оптимальной медикаментозной терапии) уровня NT-proBNP. Также у пациента не было зарегистрировано нарушений ритма в течение полугода наблюдения.

Обсуждение

Патофизиологические основы причинно-следственной связи между ХСН и ФП до настоящего времени полностью не определены. Тахисистолическая форма ФП может привести к кардиомиопатии, индуцированной тахикардией, и впоследствии к развитию СН. Механизмами, ответственными за снижение сократительной функции ЛЖ, связанными с ФП, являются быстрая и/или нерегулярная частота желудочковых сокращений и нейрогуморальная активация, которые приводят к изменению гемодинамики. ФП может также привести к снижению сердечного выброса, АД, переносимости физической нагрузки и появлению легочного застоя – клиническим проявлениям СН [3]. В свою очередь, течение ХСН часто осложняется развитием ФП, что ведет к быстрому ухудшению прогноза.

Также необходимо отметить, что двунаправленный механизм взаимодействия между СН и ФП может способствовать сочетанному течению этих заболеваний и ухудшению прогноза. Вклад предсердия в сердечный выброс исключен при ФП, что, в свою очередь, ведет к дисфункции желудочков. С другой стороны, при СН повышается давление в ЛП и происходит его дилатация и активация нейрогуморальных систем, что может приводить к развитию ФП [21, 22].

Информация о ремоделировании предсердий у пациентов с СН ограничена и непоследовательна [23, 24]. В различных работах имеются данные об укорочении, увеличении и неизменности продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов у пациентов с СН [25–27]. Подобно животным моделям, у пациентов с СН обычно наблюдается структурное ремоделирование предсердий, включая фиброз [28, 29]. Терапевтическое

Таблица 4. Динамика показателей МРТ сердца с контрастированием

Показатель	Исходно	6 мес	p
ФВ ЛЖ, %	29,1 [20,0; 39,0]	47,9 [26,0; 52,0]	0,03
КДР ЛЖ, мм	66,4 [56,0; 74,0]	62,6 [53,0; 67,0]	0,07
КСР ЛЖ, мм	55,9 [48,0; 68,0]	51,9 [42,0; 59,0]	0,065
КДО ЛЖ, мл	256,5 [162,0; 326,0]	229,6 [168,0; 274,0]	0,6
КСО ЛЖ, мл	190,9 [99,0; 260,0]	148,2 [97,0; 174,0]	0,3
ЛП, мм	45,3 [38,0; 53,0]	41,2 [35,0; 44,0]	0,06
КДР ПЖ, мм	38,0 [35,0; 43,0]	37,0 [35,0; 42,0]	0,80
КСР ПЖ, мм	27,0 [22,0; 33,0]	27,0 [22,0; 33,0]	0,77

Данные представлены в виде медианы [25-й процентиль; 75-й процентиль]. КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ – конечный систолический размер ЛЖ, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ, ЛП – левое предсердие, КДР ПЖ – конечный диастолический размер ПЖ, КСР ПЖ – конечный систолический размер ПЖ.

воздействие на РААС способствует увеличению ФВ ЛЖ и препятствует процессам ремоделирования миокарда у пациентов со сниженной систолической функцией [17].

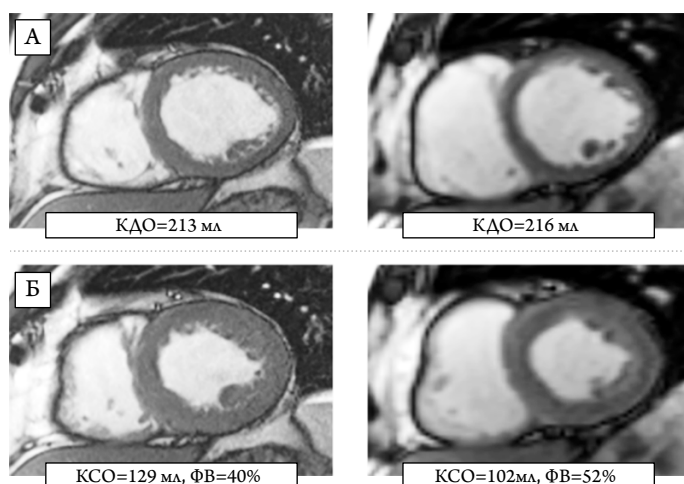
Результаты недавно опубликованного мета-анализа показывают, что раннее назначение сакубитрил/валсартана при СН способствует обратному ремоделированию миокарда у пациентов с СН [17]. В этот анализ были включены 20 опубликованных исследований с АРНИ с 2010 по 2019 год, объединившие всего 10175 пациентов. При анализе в подгруппах в зависимости от ФВ ЛЖ

Таблица 5. Динамика клинико-функциональных показателей пациента А.

Показатель	Исходно	6 мес.
ФВ ЛЖ, %	38	52
КДР ЛЖ, см	6,3	6,2
КСР ЛЖ, см	4,9	4,6
КДО ЛЖ, мл	216	213
КСО ЛЖ, мл	129	102
ЛП, см	4,0	3,6
NTproBNP, пг/мл	190	70
ANP, пг/мл	196	90
Тест 6 мин ходьбы, метры	320	410
V ЛП, мл	80	66
V (скорость) ушка ЛП, см/с	60	70
СК ЛП, см/с	2	1
СК ушка ЛП, см/с	2	1

КДРАЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ – конечный систолический размер ЛЖ, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем ЛЖ, КСО ЛЖ – конечный систолический объем ЛЖ, ЛП – левое предсердие, V ЛП – объем левого предсердия, V (скорость) ушка ЛП – скорость ушка левого предсердия, СК ЛП – спонтанное контрастирование в левом предсердии, СК ушка ЛП – спонтанное контрастирование ушка левого предсердия.

Рисунок 1. Изменения размеров сердца по данным МРТ на фоне приема сакубитрила/валсартана у пациента А.



А – систола, Б – диастола

в исследованиях со сниженной ФВ получено положительное влияние АРНИ по сравнению с ингибиторами АПФ/блокаторами рецепторов АП на все показатели обратного ремоделирования миокарда (конечные систолический и диастолический объемы и размеры ЛЖ, объем ЛП, индекс массы ЛЖ), в то время как при сохраненной систолической функции значимые изменения отмечены только по показателям индекса массы ЛЖ и объема ЛП. С точки зрения развития и прогрессирования ФП у пациентов с СН уменьшение объема ЛП на фоне терапии АРНИ имеет важнейшее клиническое значение.

Следует отметить, что при исследовании влияния терапии на ремоделирование миокарда ранее не проводилось работ, касающихся прицельного изучения параметров ЛП.

Полученные в представленном нами исследовании данные у пациентов с ХСН и ФП, отобранных по возрасту, этиологии СН и форме нарушений ритма, демонстрируют улучшение течения СН по объективным и лабораторным показателям, повышение качества жизни и толеран-

ности к физическим нагрузкам на фоне терапии сакубитрил/валсартаном. Значимое улучшение сократительной способности миокарда, снижение объемов камер сердца через 6 месяцев лечения говорят о возможностях обратного развития процессов ремоделирования даже у такой сложной категории пациентов как ХСН в сочетании с ФП. Уменьшение размеров ЛП является важным фактором, способствующим снижению частоты пароксизмов ФП и замедлению прогрессирования ФП и ХСН.

Таким образом, терапия сакубитрил/валсартаном статистически значимо влияет на обратное ремоделирование ЛП и способствует повышению толерантности к физическим нагрузкам, улучшению качества жизни, снижению ФК у пациентов с ХСН и пароксизмальной формой ФП и уменьшению риска развития повторных пароксизмов ФП.

Ограничения исследования

Ограничениями нашего исследования являются малое количество наблюдений, что обусловлено тщательным отбором пациентов и отсутствие группы контроля в связи с тем, что данное исследование, которое выполнялось в рамках клинической апробации, имело жесткие рамки.

Заключение

Сакубитрил/валсартан у пациентов с ХСН и ФП приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов, статистически значимому нарастанию ФВ и снижению уровня мозгового натрийуретического пептида и показал четкую тенденцию к обратному ремоделированию миокарда, что может являться перспективным в плане лечения и профилактики развития ФП у пациентов с ХСН. Безусловно, учитывая рост заболеваемости ФП во всем мире, необходимо дальнейшее изучение АРНИ у этой группы пациентов и проведение многоцентровых рандомизированных исследований.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chamberlain AM, Redfield MM, Alonso A, Weston SA, Roger VL. Atrial Fibrillation and Mortality in Heart Failure: A Community Study. *Circulation: Heart Failure*. 2011;4(6):740–6. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962688
2. Pedersen OD, Brendorp B, Køber L, Torp-Pedersen C. Prevalence, prognostic significance, and treatment of atrial fibrillation in congestive heart failure with particular reference to the DIAMOND-CHF study. *Congestive Heart Failure (Greenwich, Conn.)*. 2003;9(6):333–40. PMID: 14688506
3. Sossalla S, Vollmann D. Arrhythmia-induced cardiomyopathy. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2018;115(19):335–41. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0335
4. Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2002;13(4):399–405. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2002.00399.x
5. Thihalolipavan S, Morin DP. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure. *Heart Failure Clinics*. 2014;10(2):305–18. DOI: 10.1016/j.hfc.2013.12.005
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
7. Lee Park K, Anter E. Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Review of the Intersection of Two Cardiac Epidemics. *Journal of Atrial Fibrillation*. 2013;6(1):751. DOI: 10.4022/jafib.751
8. Rivero-Ayerza M, Scholte op Reimer W, Lenzen M, Theuns DAMJ, Jordaens L, Komajda M et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart

- failure patients: results of the EuroHeart Failure Survey. *European Heart Journal*. 2008;29(13):1618–24. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn217
9. Zafrir B, Lund LH, Laroche C, Ruschitzka F, Crespo-Leiro MG, Coats AJS et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *European Heart Journal*. 2018;39(48):4277–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy626
10. Tereshchenko S.N., Romanova N.V., Zhirov I.V., Osmolovskaya Yu.F., Golitsyn S.P. Russian Registry of Patients with Chronic Heart Failure and Atrial Fibrillation (RIF-CHF): Clinical and demographic characteristics of the sample upon inclusion into the Registry. *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17 (6):418–26. [Russian: Терещенко С. Н., Романова Н. В., Жиров И. В., Осмоловская Ю. Ф., Голицын С. П. Российский регистр больных хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий (РИФ-ХСН): клинко-демографические характеристики выборки на момент включения в регистр. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(6):418–26]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.6.2276
11. Prabhu S, McLellan AJA, Walters TE, Sharma M, Voskoboinik A, Kistler PM. Atrial Structure and Function and its Implications for Current and Emerging Treatments for Atrial Fibrillation. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2015;58(2):152–67. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.08.004
12. Quiñones MA, Greenberg BH, Kopelen HA, Koilpillai C, Limacher MC, Shindler DM et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(5):1237–44. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00511-8
13. Rossi A, Ciccoira M, Zanolli L, Sandrini R, Golia G, Zardini P et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(8):1425–30. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02305-7
14. Ristow B, Ali S, Whooley MA, Schiller NB. Usefulness of Left Atrial Volume Index to Predict Heart Failure Hospitalization and Mortality in Ambulatory Patients with Coronary Heart Disease and Comparison to Left Ventricular Ejection Fraction (from the Heart and Soul Study). *The American Journal of Cardiology*. 2008;102(1):70–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.02.099
15. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Angiotensin-niprilysin Inhibition versus enalapril in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(11):993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
16. Wang Y, Zhou R, Lu C, Chen Q, Xu T, Li D. Effects of the Angiotensin-Receptor Niprilysin Inhibitor on Cardiac Reverse Remodeling: Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(13):e012272. DOI: 10.1161/JAHA.119.012272
17. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K et al. Echocardiographic Evaluation of Hemodynamics in Patients with Decompensated Systolic Heart Failure. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2011;4(3):220–7. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.963496
18. Bajraktari G, Pugliese NR, D'Agostino A, Rosa GM, Ibrahim P, Perçuku L et al. Echo- and B-Type Natriuretic Peptide-Guided Follow-Up versus Symptom-Guided Follow-Up: Comparison of the Outcome in Ambulatory Heart Failure Patients. *Cardiology Research and Practice*. 2018;2018:3139861. DOI: 10.1155/2018/3139861
19. Opasich C. Six-minute walking performance in patients with moderate-to-severe heart failure; is it a useful indicator in clinical practice? *European Heart Journal*. 2001;22(6):488–96. DOI: 10.1053/ehj.2000.2310
20. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with heart failure questionnaire. *Heart failure*. 1987;10:198–209
21. Heijman J, Voigt N, Abu-Taha IH, Dobrev D. Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Heart Failure. *Heart Failure Clinics*. 2013;9(4):407–15. DOI: 10.1016/j.hfc.2013.06.001
22. Hohendanner F, Messroghli D, Bode D, Blaschke F, Parwani A, Boldt L-H et al. Atrial remodelling in heart failure: recent developments and relevance for heart failure with preserved ejection fraction: Guest Editorial. *ESC Heart Failure*. 2018;5(2):211–21. DOI: 10.1002/ehf2.12260
23. Ling L-H, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13(3):131–47. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.191
24. Pandit SV, Workman AJ. Atrial Electrophysiological Remodeling and Fibrillation in Heart Failure. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2016;10(Suppl 1):41–6. DOI: 10.4137/CMC.S39713
25. Schrieck J, Wang Y, Overbeck M, Schömig A, Schmitt C. Altered Transient Outward Current in Human Atrial Myocytes of Patients with Reduced Left Ventricular Function. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2000;11(2):180–92. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2000.tb00318.x
26. Workman AJ, Pau D, Redpath CJ, Marshall GE, Russell JA, Norrie J et al. Atrial cellular electrophysiological changes in patients with ventricular dysfunction may predispose to AF. *Heart Rhythm*. 2009;6(4):445–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.12.028
27. Schmidt C, Wiedmann F, Zhou X-B, Heijman J, Voigt N, Ratte A et al. Inverse remodelling of K2P3.1 K⁺ channel expression and action potential duration in left ventricular dysfunction and atrial fibrillation: implications for patient-specific antiarrhythmic drug therapy. *European Heart Journal*. 2017;38(22):1764–74. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw559
28. Xu J, Cui G, Esmailian F, Plunkett M, Marelli D, Ardehali A et al. Atrial Extracellular Matrix Remodeling and the Maintenance of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3):363–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000109495.02213.52
29. Akkaya M, Higuchi K, Koopmann M, Damal K, Burgon NS, Kholmovski E et al. Higher Degree of Left Atrial Structural Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation and Left Ventricular Systolic Dysfunction: LV Systolic Dysfunction is Related to LA-SRM in AF Patients. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2013;24(5):485–91. DOI: 10.1111/jce.12090

Статья поступила 26.08.19 (Received 26.08.19)

Роксера®

розувастатин

5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг



Верный курс на снижение СС риска

ПРОДЛЕВАЯ
МОЛОДОСТЬ
сосудов



90
таблеток



90
таблеток



90
таблеток



90
таблеток

Показания к применению:* Первичная гиперхолестеринемия или смешанная дислипидемия. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия. Гипертриглицеридемия. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляризации).

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Роксера®

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91. e-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

 **KRKA**

СНОВА В РОССИИ ПО ПРЕЖНЕЙ ЦЕНЕ!



САМЫЙ ПРИМЕНЯЕМЫЙ
в мире препарат АСК для
профилактики инфаркта
и инсульта^{1,*}



Реклама



ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТОВ И ИНСУЛЬТОВ

Ежедневный прием АСК в кишечнорастворимой оболочке показал способность предупреждать 2 из 5 инфарктов миокарда и инсультов²



ЗАЩИТА ЖЕЛУДКА

Минимальное количество ЖК-осложнений по сравнению с другими препаратами АСК благодаря кишечнорастворимой оболочке³⁻⁶



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

Аспирин® Кардио — оригинальный антиагрегантный препарат за 137 рублей на месяц профилактики⁷

Аспирин® Кардио.

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой. 1 таблетка содержит 100,0 мг или 300,0 мг ацетилсалициловой кислоты. Показания к применению: первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда; нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия; профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преобладающим нарушением мозгового кровообращения); профилактика преходящего нарушения мозгового кровообращения; профилактика тромбозов после операций и инвазивных вмешательств на сосудах (например, аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное стентирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий); профилактика тромбоза глубоких вен и тромбозов легочной артерии и ее ветвей (в том числе, при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства). Противопоказания: повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам в составе препарата или нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП); бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в стадии обострения); желудочно-кишечное кровотечение; геморрагический диатез; сочетание применения с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более; беременность (I и II триместр) и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности); тяжелое нарушение функции почек; тяжелое нарушение функции печени; хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA. С осторожностью: повышенная чувствительность к анальгетикам, противовоспалительным препаратам, противосвертывающим препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества; наличие в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в том числе хронических и рецидивирующих поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; одновременное применение с антикоагулянтами; при подагре, гиперуриемии; при нарушении функции печени; при нарушении функции почек; при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, стойкой сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения; при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, хронических заболеваниях дыхательной системы, а также аллергических реакциях на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница); при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы; во II триместре беременности; при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зуба); при сочетании применения со следующими лекарственными средствами: метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтами, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами; НПВП (в том числе ибупрофеном, напроксином); дигоксином; гипогликемическими средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алкоголем (алкогольные напитки в частности); селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Побочные действия: геморрагическая анемия*, железодефицитная анемия* с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами, гемолит*, гемолитическая анемия*; гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические реакции, анафилактический шок с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями; геморрагический инсульт или внутреннее кровотечение, головокружение; шум в ушах; кардио-респираторный дистресс-синдром*; геморрагия, операционные кровотечения, гематомы, мышечные кровоизлияния; носовое кровотечение, анафилактический астматический синдром (бронхоспазм), ринит, заложенность носа; диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта, боль в животе, кровоточивость десен, воспаление желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями); нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз; кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; кровотечения из мочеполовых путей, нарушение функции почек*, острая почечная недостаточность*.

* связано с тяжелыми формами дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы; * связано с тяжелыми аллергическими реакциями; * у пациентов с нарушением функции почек или сердечно-сосудистыми нарушениями, имеющимися до начала лечения препаратом Аспирин® Кардио. Регистрационный номер: П N015400/01. Актуальная версия инструкции от 05.07.2019 г. Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер Консьюмер Кэр АГ, Швейцария. Производство готовой лекарственной формы: Байер АГ, Германия. Производитель (Выпускающий контроль качества): Байер Биттерфельд ГмбХ, Германия. Отпускается без рецепта врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата.

ЖК-осложнения — осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК — ацетилсалициловая кислота.

* За исключением пациентов, которым требуется назначение антикоагулянтов, включая пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза.

1. Отчет международной исследовательской компании IMS Health Мидас за период декабрь 2016 г. 2. Расчет произведен на основе публикации ISIS-2 Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. The Lancet 1988; 332(8607): 349-360. 3. Адаптировано из: Darius H. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Vertraglichkeit. Pharm Ztg August 2006. 4. Dammann H. et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109-1114. 5. Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Кореннова О.Ю., Козырева В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). 6. Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86 (6). 7. Отчет международной исследовательской компании IMS Health в средних розничных ценах за период МАТ 02'2019.

