

Включен в перечень ВАК
и рекомендован для
публикации основных
научных результатов
диссертаций на соискание
ученой степени доктора
и кандидата наук

ТОМ 9
№ 3

2015

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ



**Физическая активность
и сердечно-сосудистые заболевания**

Новые возможности терапии фибрилляции предсердий

**Жесткость сосудистой стенки
при анкилозирующем спондилите**

**Хроническая обструктивная болезнь легких,
хроническая сердечная недостаточность
и артериальная ригидность**

Неревматические миокардиты

ГОРДОСТЬ ВРАЧА – СПАСЕННЫЕ ЖИЗНИ



1 ТАБЛЕТКА
РАЗ В ДЕНЬ
ГОД

- Плавикс® / Коплавикс®**
- ♥ **Универсальный антиагрегант при любой стратегии лечения ОКС^{1, 2}**
 - ♥ **Двойная защита от повторного сердечно-сосудистого события²**

¹ CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with Acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med 2001; 345: 494–502.

² Sabatine M et al. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179–1189.

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. РЕКЛАМА.

Плавикс®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрел гидросульфат в форме II. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Активный метаболит клопидогрела селективно ингибирует связывание АДФ с P2Y12-рецептором тромбоцитов и последующую АДФ-опосредованную активацию комплекса GPIIb/IIIa, приводя к подавлению агрегации тромбоцитов. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Предотвращение атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или с диагностированной окклюзионной болезнью периферических артерий; у взрослых пациентов с острым коронарным синдромом. Предотвращение атеротромботических и тромбоземболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к клопидогрелу или любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; острое кровотечение, например, кровотечение из пептической язвы или внутричерепное кровоизлияние; редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. Не рекомендуется прием клопидогрела во время беременности, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, его применение настоятельно необходимо. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Лечащий врач, исходя из важности приема препарата Плавикс® для матери, должен рекомендовать ей прекратить прием препарата или принимать препарат, но отказаться от грудного вскармливания. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Клопидогрел следует принимать внутрь, независимо от приема пищи. Инфаркт миокарда, ишемический инсульт и диагностированная окклюзионная болезнь периферических артерий: препарат принимается по 75 мг один раз в сутки. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST: лечение клопидогрелом должно быть начато с однократного приема нагрузочной дозы, составляющей 300 мг, а затем продолжено приемом дозы 75 мг один раз в сутки (в сочетании с ацетилсалициловой кислотой в дозах 75–325 мг в сутки). Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: клопидогрел следует принимать однократно в сутки в дозе 75 мг с первоначальным однократным приемом нагрузочной дозы клопидогрела 300 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с тромболитиками или без сочетания с тромболитиками. У пациентов старше 75 лет лечение клопидогрелом должно начинаться без приема его нагрузочной дозы. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния; нарушения со стороны крови; диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующих лечебных мероприятий. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется проведение переливания тромбоцитарной массы. ФОРМА ВЫПУСКА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг. По 7, 10 или 14 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой или ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 1, 2 или 3 блистера по 7 или 14 таблеток; по 1, 2, 3 или 10 блистеров по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Условия хранения: хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. П №015542/01. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Коплавикс®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ. Ацетилсалициловая кислота + клопидогрел. ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО. Клопидогрел гидросульфат в форме II, ацетилсалициловая кислота. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Клопидогрел представляет собой пролекарство, один из активных метаболитов которого является ингибитором агрегации тромбоцитов. Его активный метаболит необратимо связывается с тромбоцитарными АДФ-рецепторами (рецепторами аденозиндифосфата) и селективно ингибирует связывание АДФ с АДФ-рецепторами тромбоцитов и последующую активацию комплекса GPIIb/IIIa под действием АДФ, благодаря чему подавляется АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов. Ацетилсалициловая кислота (АСК) подавляет агрегацию тромбоцитов за счет необратимого ингибирования простагландиновой циклооксигеназы-1 и вследствие этого уменьшения образования тромбоксана A2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Показан для применения у пациентов, которые уже получают одновременно клопидогрел и ацетилсалициловую кислоту. Предотвращение атеротромботических и тромбоземболических осложнений при фибрилляции предсердий. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому из вспомогательных веществ препарата; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; острое кровотечение; бронхиальная астма, индуцируемая приемом салицилатов и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); синдром бронхиальной астмы, ринита и рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, гиперчувствительность к НПВП; мастоцитоз; редкие наследственные состояния: непереносимость галактозы; непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы; синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. БЕРЕМЕННОСТЬ. В качестве меры предосторожности препарат Коплавикс® не следует принимать в течение первых двух триместров беременности, за исключением случаев, когда клиническое состояние женщины требует лечения клопидогрелом в комбинации с АСК. В связи с наличием в составе препарата АСК он противопоказан в третьем триместре беременности. ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ. Грудное вскармливание в случае лечения препаратом Коплавикс® следует прекратить. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Препарат Коплавикс® следует принимать 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Острый коронарный синдром (ОКС): прием препарата Коплавикс® начинают после однократной нагрузочной дозы клопидогрела в комбинации с АСК в виде отдельных препаратов, а именно — клопидогрел в дозе 300 мг и АСК в дозах 75–325 мг в сутки. Фибрилляция предсердий: препарат Коплавикс® следует принимать один раз в сутки, после начала лечения клопидогрелом 75 мг и АСК 100 мг в виде отдельных препаратов. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Кровотечения и кровоизлияния; желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, абдоминальные боли, диарея. ПЕРЕДОЗИРОВКА. При появлении кровотечения требуется проведение соответствующего лечения. Антидот клопидогрела не установлен. Если необходима быстрая коррекция удлинившегося времени кровотечения, то рекомендуется переливание тромбоцитарной массы. При выявлении симптомов тяжелой передозировки АСК требуется госпитализация. При умеренной интоксикации можно попытаться искусственно вызвать рвоту, в случае неудачи показано промывание желудка. ФОРМА ВЫПУСКА. По 7 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 1, 2 или 4 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. По 10 таблеток в ПА/Ал/ПВХ/алюминиевый блистер. По 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Условия хранения: хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2 года. УСЛОВИЯ ОТПУСКА. Отпускается по рецепту. РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР. ЛП-000163. С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по применению.

Представительство АО «Санофи-авентис груп» (Франция).

125009, Москва, ул. Тверская, 22. Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) работников.

SARU.CLO.15.06.0119



С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. РЕКЛАМА.



KST
interforum

14 Европейский конгресс терапевтов

Москва
Крокус Экспо
2015
14–16 Октября

14th European Congress of Internal Medicine
«Внутренняя медицина без границ»

Организаторы

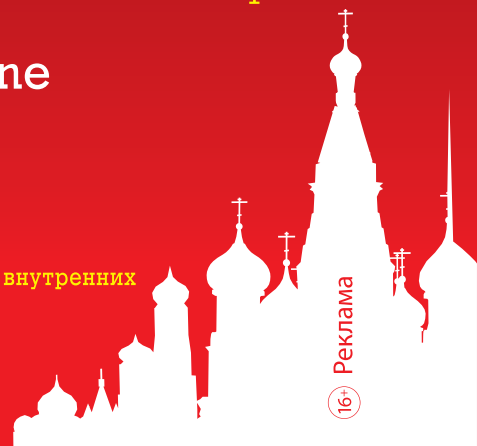
Российское научное медицинское
общество терапевтов (РНМОТ)

Европейская федерация внутренней
медицины (EFIM)

В программе Конгресса

Примут участие ведущие ученые в области внутренних
болезней из более 30 европейских стран

Подробнее на сайте: www.efim2015.org



16+ Реклама

140 лет со дня рождения М.П. Кончаловского

X Национальный конгресс терапевтов

14–16 октября 2015 года

Москва  КРОКУС ЭКСПО

ст. метро Мякинино, 65 км МКАД

2015

www.congress2015.rnmot.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: mail@interforum.ru
www.rnmot.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.ru
www.rnmot.ru

16+ Реклама

Журнал включен в перечень изданий ВАК (Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук).

С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

С 2008 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

С 2015 года электронная версия журнала представлена в ведущих российских и мировых электронных библиотеках, в том числе в EBSCO.

№ 3^{ТОМ 9}'15

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЦИСТ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Марцевич Сергей Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры доказательной медицины факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (Саратов, Россия)

Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пульмонологии Государственного института усовершенствования врачей Минобороны России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Аничков Дмитрий Александрович, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

Адрес редакции:
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Редактор О.А. Наврузов
Корректор Е.А. Иванова
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка О.В. Гончарук

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
Р.А. Кузнецов, +7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru
Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77–36931 от 21 июля 2009 г.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Клиницист» обязательна. Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)
Клиницист. 2015. Том 9.
№ 3. 1–56
© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2015

Отпечатано в типографии
ООО «Тверская Фабрика
Печати»

Тираж 10 000 экз.

<http://klinitsist.abvpress.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Виноградова Татьяна Леонидовна, д.м.н., заслуженный педагог РФ, профессор кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Гиляров Михаил Юрьевич, д.м.н., руководитель Регионального сосудистого центра Городской клинической больницы № 1 им. Н.И. Пирогова, доцент кафедры профилактической и неотложной кардиологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Камчатнов Павел Рудольфович, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Кутишенко Наталья Петровна, д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор, директор Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Левин Олег Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» (Екатеринбург, Россия)

Лила Александр Михайлович, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мазуров Вадим Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и ревматологии им. Э.Э. Эйхвальда ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мамедов Мехман Ниязович, д.м.н., профессор, руководитель лаборатории по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Мареев Вячеслав Юрьевич, д.м.н., профессор, заместитель проректора Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)

Мартынов Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Матвеев Всеволод Борисович, д.м.н., профессор, заведующий урологическим отделением ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Мишнев Олеко Дмитриевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Мухин Николай Алексеевич, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, директор клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Мясоедова Светлана Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии и эндокринологии факультета дополнительного профессионального образования преподавателей ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Насонов Евгений Львович, д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», заведующий кафедрой ревматологии факультета послевузовского профессионального образования ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Овчаренко Светлана Ивановна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, почетный Президент Всероссийского научного общества кардиологов, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Пронин Вячеслав Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, директор клиники эндокринологии Университетской клинической больницы № 2 ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Савенков Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики с курсом функциональной диагностики в педиатрии факультета усовершенствования врачей (Москва, Россия)

Стилиди Иван Сократович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением абдоминальной онкопатологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Тюрин Владимир Петрович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный терапевт, заместитель заведующего кафедрой внутренних болезней Института усовершенствования врачей ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Хамаганова Ирина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Черных Татьяна Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Воронеж, Россия)

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Института диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, заведующая кафедрой эндокринологии и диабетологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Москва, Россия)

Шило Валерий Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры нефрологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Щекотов Владимир Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, Россия)

Якушин Сергей Степанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России (Рязань, Россия)

Якусевич Владимир Валентинович, д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии с курсом института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Карамова Арфения Эдуардовна, к.м.н., ведущий научный сотрудник научной части ФГБНУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Демидова Наталья Александровна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Клименко Алеся Александровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Голлаш Майк, д.м.н., профессор, кафедра нефрологии и интенсивной терапии Берлинского университета им. Гумбольдта (Берлин, Германия)

Мясоедова Елена Евгеньевна, д.м.н., кафедра ревматологии Медицинской школы Майо (Рочестер, Миннесота, США)

Пономарев Владимир Борисович, д.м.н., кафедра радиологии университета им. Слоана—Кеттеринга (Нью-Йорк, США)

Стоилов Румен, д.м.н., кафедра ревматологии университета Святого Ивана Рильски (София, Болгария)

Информация для авторов

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Клиницист», следует руководствоваться **обновленными правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме** (введение, материалы и методы, результаты и т. д.). Объем резюме – 1500–5000 знаков с пробелами. Количество **ключевых слов** должно составлять от 10 до 50.

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.
- Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

- Список ссылок приводится в **порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.
- Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).
- При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.
- При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.
- При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.
- При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.
- Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).
- Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно **не более 20–25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Статьи следует направлять по e-mail: **klinitsist@gmail.com** (предпочтительно) или по адресу: 119049, Москва, Ленинский проспект, д. 8, к. 10, комн. 224 (Аничкову Дмитрию Александровичу). Тел.: +7 (495) 536-96-12, факс: +7 (499) 237-69-48.

The journal is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading peer-reviewed scientific journals recommended to publish the basic research results of doctor's and candidate's theses).

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

In 2008, it was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor.

Since 2015, the journal's electronic version has been available in the leading Russian and international electronic libraries, including EBSCO.

№ 3^{VOL. 9}'15

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

THE CLINICIAN

EDITOR-IN-CHIEF

Nadezhda A. Shostak, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

DEPUTIES EDITORS

Sergey Yu. Martsevich, MD, PhD, Professor of the Department of Evidence Based Medicine of the Faculty of Additional Professional Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Head of Department of Preventive Pharmacotherapy of the Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Andrey P. Rebrov, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy Medical Faculty, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saratov, Russia)

Alexander I. Sinopalnikov, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Pulmonology, State Institute of Improvement of Doctors of the Ministry of Education of the Russian Federation (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Dmitry A. Anichkov, PhD, Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2006 г.

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3,
24 Kashirskoye Shosse,
Build. 15, Moscow, 115478.
Tel/Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Editor: O.A. Navruzov
Proofreader: V.V. Kalinina
Designer: E.V. Stepanova
Maker-up: O.G. Goncharuk

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager

R.A. Kuznetsov, +7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

The journal was registered
at the Federal Service for Surveillance
of Communications, Information
Technologies, and Mass Media
ИИ № ФЦ 77-36931 dated
21 July 2009.

If materials are reprinted in whole
or in part, reference must necessarily
be made to the "Klinisist".

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial board.

ISSN: 1818-8338 (Print)
ISSN: 2412-8775 (Online)
Klinitsist. 2015. Vol. 9. № 3. 1–56.

© PH "ABV-Press", 2015

Printed at the Tver Printing
Factory

10,000 copies

<http://klinitsist.abvpress.ru>

EDITORIAL BOARD

Tatiana L. Vinogradova, MD, PhD, Professor, Honored Teacher of the Russian Federation, Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sergey R. Gilyarevskiy, MD, PhD, Professor of Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Gilyarov, MD, PhD, Head of the Regional Vascular Center, N.I. Pirogov City Clinical Hospital, Associate Professor of Department of Preventive and Emergency Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Oxana M. Drapkina, MD, PhD, Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Pavel R. Kamchatnov, MD, PhD, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Natalia P. Kutishenko, MD, PhD, Head of the Laboratory of Pharmacoepidemiological Research, Department of Preventive Pharmacotherapy, Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Leonid B. Lazebnik, MD, PhD, Professor, Director of the Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow Clinical Scientific Center of the Department of Health of Moscow, Chief General Practitioner of the Department of Health of Moscow (Moscow, Russia)

Oleg S. Levin, MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology, Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor, Head of Department of Family Medicine, Urals State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

Alexander M. Lila, MD, PhD, Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Vadim I. Mazurov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of E.E. Eichwald Department of Therapy and Rheumatology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Mekhman N. Mamedov, MD, PhD, Professor, Head of Laboratory for Development of Inter-disciplinary Approach to Prevention of Chronic Non-infectious Diseases, Governmental Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav Yu. Mareyev, MD, PhD, Professor, Deputy Vice-rector, M.V. Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Martynov, MD, PhD, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vsevolod B. Matveyev, MD, PhD, Professor, Head of Urology Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia)

Oleko D. Mishnev, MD, PhD, Professor, Head of the Pathology Anatomy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Nikolay A. Mukhin, MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Therapy and Occupational Diseases, Director of the E.M. Tareyev Clinic of Nephrology, Internal and Occupational Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana E. Myasoyedova, MD, PhD, Professor, Head of Department of Therapy and Endocrinology of the Faculty of Further Vocational Education of Teachers, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Evgeniy L. Nasonov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Associate Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Director of V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Head of the Rheumatology Department of the Faculty of Post-graduate Vocational Education, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Svetlana I. Ovcharenko, MD, PhD, Professor of Faculty Therapy Department № 1 of the Therapeutic Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Raphael G. Oganov, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Honorable President of the Russian National Scientific Society of Cardiologists, Chief Research Scientist, State Research Center of Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vyacheslav S. Pronin, MD, PhD, Professor of Department of Endocrinology, Director of Clinic of Endocrinology of University Clinical Hospital № 2 of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhail P. Savenkov, MD, PhD, Professor, Head of Department of Clinical Functional Diagnostics with the Course of Functional Diagnostics in Pediatrics of the Faculty of Improvement of Doctors (Moscow, Russia)

Ivan S. Stilidi, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Abdominal Oncopathology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Associate Member of the Russian Academy of Natural Sciences (Moscow, Russia)

Vladimir P. Tyurin, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief General Practitioner, Deputy Head of Department of Internal Diseases of the Institute of Improvement of Doctors, N.I. Pirogov National Medical and Surgery Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Irina V. Khamaganova, MD, PhD, Professor of Department of Skin Diseases and Cosmetology of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Tatiana M. Chernykh, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Endocrinology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Voronezh, Russia)

Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Member Corresponding of the Russian Academy of Sciences, Director of the Institute of Diabetes, Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Valeriy Yu. Shilo, PhD, Associate Professor of the Department of Nephrology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vladimir V. Shchekotov, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy № 2, E.A. Vagner Perm State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Perm, Russia)

Sergey S. Yakushin, MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy with the Course of Polyclinic Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Ryazan, Russia)

Vladimir V. Yakusevich, MD, PhD, Professor of Department of Clinical Pharmacology with a course of the Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Yaroslavl, Russia)

SCIENTIFIC EDITORS

Arfena E. Karamova, PhD, Lead Researcher of the Scientific Division, Research State Scientific Center of Dermatology and Cosmetology of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Natalia A. Demidova, PhD, Associate Professor Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Alesya A. Klimenko, PhD, Associate Professor Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Maik Gollasch, MD, PhD, Professor, Department of Nephrology and Intensive Care Unit, Berlin Humboldt University (Berlin, Germany)

Elena E. Myasoedova, MD, PhD, Department of Rheumatology, Mayo Medical School (Rochester, Minnesota, USA)

Vladimir B. Ponomarev, MD, PhD, Department of Radiology of the University Sloan—Kettering (New York, USA)

Rumen Stoilov, MD, PhD, Professor, Department of Rheumatology, St. Ivan Rilski University Hospital (Sofia, Bulgaria)

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- С.С. Якушин, Е.В. Филиппов*
Физическая активность и ее значение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний 10

ОБЗОР

- М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова, А.И. Трухин*
Современные возможности антикоагулянтной терапии больных с фибрилляцией предсердий. 15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Е.В. Филиппов, В.С. Петров*
Анализ низкой физической активности среди трудоспособного населения Рязанской области
(по данным исследования МЕРИДИАН-РО) 22
- И.З. Гайдукова, А.Л. Маслянский, О.Л. Полянская, Е.П. Колесова, А.П. Ребров, А.О. Конради*
Жесткость сосудистой стенки у пациентов с анкилозирующим спондилитом (результаты многоцентрового исследования) 28
- А.В. Загребельный, С.Ю. Марцевич, М.М. Лукьянов, Е.Г. Переверзева,
А.Н. Воробьев, С.С. Якушин, С.А. Бойцов*
Анализ назначения дезагрегантной терапии врачами амбулаторно-поликлинического звена больным,
перенесшим острый инфаркт миокарда и/или коронарную ангиопластику
с имплантацией стента, в рамках амбулаторного регистра РЕКВАЗА 34
- А.В. Бородкин, Н.А. Кароли, А.П. Ребров*
Суточный профиль артериальной ригидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
и хронической сердечной недостаточностью 40

ЛЕКЦИЯ

- Н.А. Шостак, А.А. Клименко, В.С. Шеменкова, Т.К. Логинова*
Неревматические миокардиты. 46

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

- Н.В. Федорова, А.В. Никитина*
Нарушения импульсного контроля при болезни Паркинсона. Клинические случаи. 52

CONTENTS

EDITORIAL

S.S. Yakushin, E.V. Filippov

Physical activity and its importance for the prevention of cardiovascular diseases 10

REVIEW

M. Yu. Gilyarov, E.V. Konstantinova, A.I. Trukhin

Current possibilities of anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation 15

ORIGINAL INVESTIGATIONS

E.V. Filippov, V.S. Petrov

Analysis of physical inactivity among the working population of Ryazan Region
(according to the study MERIDIAN-RO) 22

I.Z. Gaydukova, A.L. Maslyansky, O.L. Polyanskaya, E.P. Kolesova, A.P. Rebrov, A.O. Konradi

Vascular wall stiffness in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter study. 28

A.V. Zagrebelnyi, S. Yu. Martsevich, M.M. Lukyanov, E.G. Pereverzeva,

A.N. Vorobyev, S.S. Yakushin, S.A. Boitsov

Analysis of outpatient physicians' prescription of disaggregant therapy for patients
after acute myocardial infarction and/or coronary angioplasty with stent implantation
within the RECVAD registry 34

A.V. Borodkin, N.A. Karoli, A.P. Rebrov

24-hour arterial stiffness profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure 40

LECTURE

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, V.S. Shemenkova, T.K. Loginova

Non-rheumatic myocarditides 46

CASE REPORT

N.V. Fedorova, A.V. Nikitina

Impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. Clinical cases 52

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.С. Якушин, Е.В. Филиппов

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;
Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Евгений Владимирович Филиппов dr.philippov@gmail.com

Недостаточная физическая активность (ФА) сегодня является одним из значимых факторов риска смертей, связанных с атеросклерозом. Уровень ФА падает во всем мире. Исследования, проведенные в Великобритании, США, Индии, Бразилии и Китае (45 % населения всего мира), показали, что уровень ФА в этих странах снизился и будет продолжать падать в следующие 15 лет. Это стало причиной 12,2 % случаев инфаркта миокарда. В России уровень ФА населения также снижен. Данные более чем 40 наблюдательных исследований доказывают линейную взаимосвязь между уровнем ФА и общей смертностью у молодых и пожилых лиц. Минимальный порог ФА, который может снизить риск смерти от всех причин, находится на уровне 2,5–5 ч в неделю. Дальнейшее увеличение ФА (ее продолжительности и/или интенсивности) приводит к еще большему снижению рисков. ФА должна занимать как можно больше дней в неделю и иметь продолжительность более 10 мин в день. Для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями определить необходимый уровень ФА достаточно сложно, поэтому перед началом занятий они должны пройти нагрузочное тестирование. Программу тренировок нужно определять на основании полученных данных и клинического статуса пациента. Даже непродолжительные умеренные и/или интенсивные физические нагрузки могут снижать риск смерти больного. Если индивидуум не достигает целевых 150 мин умеренной ФА в неделю, но занимается регулярно, риск коронарной болезни сердца значительно снижается (в среднем на 14 % при 95 % доверительном интервале 0,76–0,97). Разработка программ повышения ФА у населения может оказать существенное влияние на общую и сердечно-сосудистую смертность.

Ключевые слова: физическая активность, профилактика, рекомендации, коронарная болезнь сердца, эпидемиология, сердечно-сосудистые заболевания, первичная профилактика, вторичная профилактика, реабилитация

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-10-14

PHYSICAL ACTIVITY AND ITS IMPORTANCE FOR THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

S.S. Yakushin, E.V. Filippov

Acad. I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

Lack of physical activity (PA) is today one of the most important risk factors for atherosclerosis-related deaths. Its level is falling worldwide. A study in the UK, USA, India, Brazil and China (45 % of the world population) total PA declined in these countries and will continue to fall over the next 15 years. In Russia, the level of the PA population decreased. PA is responsible for 12.2 % of the global burden of myocardial infarction. These more than 40 observational studies demonstrate the complete proofs of the linear relationship between the level of PA and total mortality in younger and older men and women. The minimum threshold PA, which can reduce the risk of all-cause mortality is at a level of 2.5–5 hours a week. Further increase of the PA (its duration and/or intensity) leads to a further reduction of risks. PA should take most days of the week and have a duration of more than 10 minutes a day. Only then did she summed up. In patients with cardiovascular disease to determine the necessary level of PA is difficult. Therefore, before the training they have to undergo stress testing. The program of training should be determined on the basis of findings and the clinical status. Even brief moderate and/or intense exercise can reduce the risk of death of the patient. If an individual does not reach the target of 150 minutes of moderate PA per week, but has been a regular, his risk of CHD was significantly reduced (14 %, 95 % CI 0.76–0.97). The development of programs to improve the PA of the population can have a significant impact on the overall and cardiovascular mortality.

Key words: physical activity, prevention, recommendations, coronary heart disease, epidemiology, cardiovascular disease, primary prevention, secondary prevention, rehabilitation

Введение

Недостаточная физическая активность (ФА) сегодня является одним из значимых факторов риска смерти, связанной с атеросклерозом. Это демонстрируют

как большие международные, так и локальные исследования [1]. Но в то же время этот фактор легко поддается модификации. Для этого не нужны специальные приспособления или навыки, это может делать

любой человек, в том числе с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Увеличение ФА у взрослых может привести к продлению ожидаемой продолжительности жизни на 1,3–3,5 года [1]. Даже ФА 3–4 раза в неделю по 30 мин может снизить риск развития ССЗ, а также общую смертность [2]. Практически любое увеличение ФА приводит к улучшению здоровья [3].

Первая Глобальная министерская конференция по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям, состоявшаяся в Москве в 2011 г., призвала уделять особое внимание пропаганде физической активности и здорового питания во всех аспектах повседневной жизни [4].

Физическая активность в мире

Уровень ФА падает во всем мире. Это связано с механизацией и компьютеризацией всех рабочих процессов в течение нескольких десятилетий. Исследования, проведенные в Великобритании, США, Индии, Бразилии и Китае (45 % населения всего мира), показали, что общая ФА в этих странах снизилась и будет продолжать падать на протяжении следующих 15 лет (рис. 1) [5].

По данным National Health Interview Survey, в 2012 г. в США среди лиц старше 18 лет физически неактивными были 29,9 % (имели уровень ФА не более 10 мин в сутки), а более 70 % взрослых американцев не выполняли рекомендации по ФА (30 мин легкой или среднеинтенсивной ФА минимум 5 раз в неделю или 20 мин высокой ФА 3 и более раз в неделю) [6] (табл. 1). Среди молодых лиц в течение последних 7 дней физически неактивными были 13,8 % подростков (17,7 % девочек и 10,0 % мальчиков). Почти 1/3 (31,1 %) всех обследованных использовали компьютер (помимо

Таблица 1. Выполнение рекомендаций по ФА жителями США старше 18 лет в 2012 г. (адаптировано из [6])

Группа жителей США	Жители, выполняющие рекомендации по ФА, %
Оба пола	20,7
Мужчины	24,6
Женщины	17,1
Европеоидная раса	22,9
Афроамериканцы	16,6
Латиноамериканцы/испанцы	15,7
Американские индейцы / коренные жители Аляски	18,7
Азиатская раса	17,1

выполнения домашнего задания) в среднем более 3 ч в день [6]. Кроме этого, 32,4 % подростков столько же времени смотрели телевизор, что ассоциировалось с изменением пищевого поведения и набором веса [6].

В Европейском Союзе (ЕС) менее 50 % граждан регулярно занимаются аэробным досугом и/или профессиональной ФА. Менее 1/3 пациентов, нуждающихся в кардиологической реабилитации, были предложены аэробные нагрузки [7].

В Российской Федерации (РФ), по данным исследований Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины и CDC (Centres for Diseases Control and Prevention) в 2000–2001 гг., лица с низкой ФА и физически неактивные составили всего 10,4 % мужчин и 12,0 % женщин [8] (рис. 2).

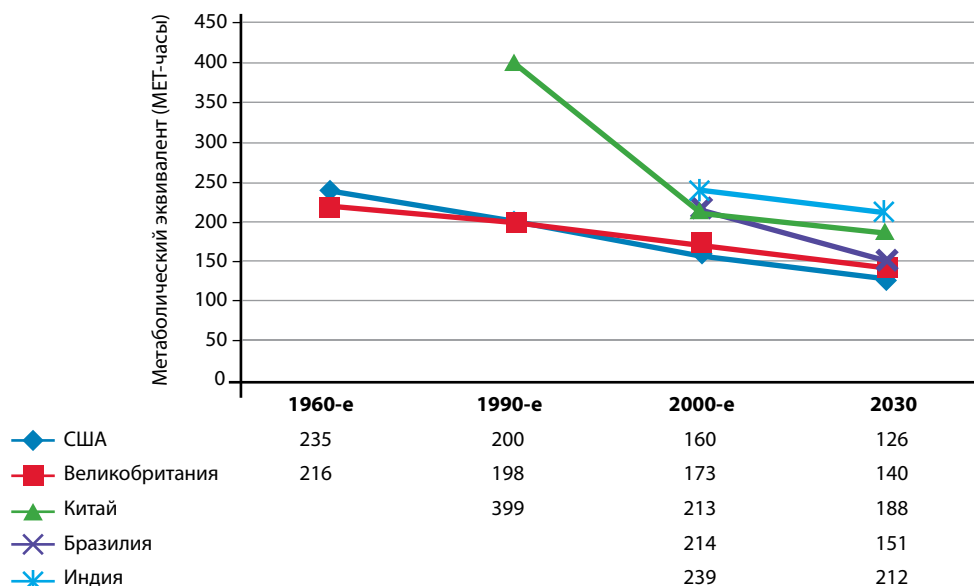


Рис. 1. Уровень и тренды общей ФА в различных странах (в единицах (MET-часах)) (адаптировано из [5])

По данным опроса «Влияние поведенческих факторов на состояние здоровья населения», проведенного в 2013 г. в России, 77,9 % опрошенных отмечали важность физических упражнений для укрепления здоровья, однако только 31,3 % занимались физической культурой и спортом в свободное время [9]. Основными факторами, ограничивающими занятия физической культурой и спортом, называли отсутствие свободного времени, желания, интереса, плохое состояние здоровья, лень или отсутствие возможности заниматься людям их возраста (табл. 2).

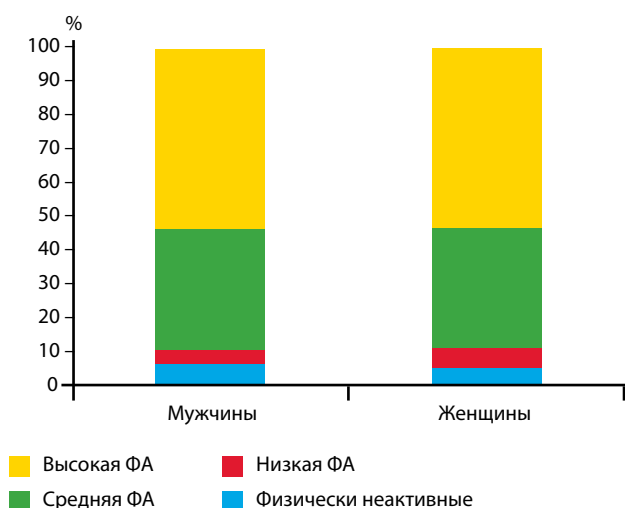


Рис. 2. Распределение опрошенных по уровню ФА (опросник CINDI) (адаптировано из [8])

Таблица 2. Причины, мешающие мужчинам и женщинам заниматься физкультурой и спортом (адаптировано из [9])

Причина	Мужчины, %	Женщины, %	Всего, %
Отсутствие свободного времени	47,1	42,3	44,2
Отсутствие желания, интереса	34,9	29,4	31,6
Плохое состояние здоровья	12,9	19,4	16,9
Лень	16,7	14,2	15,2
Отсутствие возможностей заниматься людям своего возраста	11,1	16,1	14,1
Недостаток денег	4,2	8,0	6,5
Отсутствие спортивной базы	6,0	6,1	6,0
Отсутствие групп здоровья, секций	2,9	4,6	3,9
Вредные привычки (курение, употребление алкоголя и др.)	4,5	1,0	2,4
Другое	1,5	2,7	2,2

Риски недостаточной физической активности

Недостаточная ФА становится причиной 12,2 % случаев инфаркта миокарда, если исключить влияние таких факторов риска, как курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, липидный профиль, употребление алкоголя, психо-социальные факторы [10].

Данные более чем 40 наблюдательных исследований свидетельствуют о линейной взаимосвязи между уровнем ФА и общей смертностью мужчин и женщин любого возраста [1]. Относительный риск (ОР) преждевременной смерти также возрастал при сокращении времени занятий ФА (табл. 3) [10].

Таблица 3. Риск преждевременной смерти в зависимости от времени занятий ФА (адаптировано из [10])

Общее время занятий умеренной или интенсивной ФА в течение недели, мин	Относительный риск
30	1
90	0,8
180	0,73
330	0,64
420	0,615

Получены также данные о связи меньшего уровня ФА по сравнению с более активными людьми не только с общей смертностью, но и с коронарной болезнью сердца (КБС), артериальной гипертензией, инсультом, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, раком толстой кишки, раком молочной железы и депрессией [10].

Просмотр телевизионных программ (как один из элементов сидячего образа жизни) 2 ч в день ассоциировался с увеличением ОР развития сахарного диабета 2-го типа (ОР 1,20 при 95 % доверительном интервале (ДИ) 1,14–1,27), фатального или нефатального ССЗ (ОР 1,15 при 95 % ДИ 1,06–1,23), смерти от всех причин (ОР 1,13 при 95 % ДИ 1,07–1,18). Риск еще больше увеличивался, если ежедневный просмотр телевизора занимал более 3 ч [6].

Рекомендации по физической активности

Сегодня рекомендации по ФА основаны на двух регламентирующих документах: «Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике» 2011 г. [11] и «Европейские клинические рекомендации по профилактике ССЗ (пересмотр 2012 года)» [7]. Минимальный порог ФА, который может снизить риск смерти от всех причин, находится на уровне 2,5–5 ч в неделю. Дальнейшее увеличение ФА (ее продолжительности и/или интенсивности) приводит к еще большему снижению рисков. ФА суммируется только в том

случае, если она регулярна и имеет продолжительность более 10 мин в день. У пациентов с ССЗ определить необходимый уровень ФА достаточно сложно. Поэтому перед началом занятий им необходимо пройти нагрузочное тестирование. Программа тренировок определяется на основании полученных данных и клинического статуса пациента.

У пациентов с ССЗ риск возникновения кардиоваскулярных событий составляет 1 : 50 000–120 000 пациентов-лет нагрузки, что выше, чем у здоровых лиц [7]. Именно поэтому они нуждаются в тщательной стратификации риска и оценке уровней ФА.

Было проведено исследование, в котором принимали участие 1038 пациентов с КБС, регулярно занимавшихся ФА, с повторной оценкой статуса через 10 лет. Оно показало, что уровень ФА у таких пациентов снижался и риск кардиоваскулярной смерти имел J-образный характер. Так, лица, выполняющие высокоинтенсивные нагрузки, имели больший риск смерти (2,36 при 95 % ДИ 1,05–5,34), что требует дальнейших исследований [12].

Польза ФА очевидна. Метаанализ 26 исследований, включивший 513 472 человека (20 666 событий, связанных с КБС), наблюдавших от 4 до 25 лет, показал, что высокий уровень ФА значительно снижал риск КБС (ОР 0,73, $p < 0,00001$). Умеренная ФА также снижала риск КБС (ОР 0,88, $p < 0,0001$). Несмотря на то, что механизмы снижения риска КБС установить в клиническом исследовании трудно, известно, что физические упражнения повышают уровень липопротеидов высокой плотности и снижают уровень липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, увеличивают чувствительность тканей к инсулину, уменьшают артериальное давление, уровень С-реактивного белка и улучшают эндотелиальную функцию [1]. Кроме того, доказано влияние регулярной интенсивной ФА на снижение веса у подростков с генетической предрасположенностью к ожирению [13].

Даже непродолжительные умеренные и/или интенсивные физические нагрузки могут снижать риск смерти пациента. Если индивидуум не достигает целевых 150 мин умеренной ФА в неделю, но занимается регулярно, его риск КБС значимо снижается (в среднем на 14 % при 95 % ДИ 0,76–0,97) [14]. Медленный бег в течение 5–10 мин в день ассоциируется со снижением риска смерти от всех причин на 27 % (отношение шансов (ОШ) 0,73 при 95 % ДИ 0,61–0,86), а сердечно-сосудистой смертности – на 54 % (ОШ 0,46 при 95 % ДИ 0,33–0,65) [15].

Регулярные физические нагрузки приводят к снижению уровня депрессии, что может снижать, в свою очередь, риск кардиоваскулярных событий. В исследовании

М.А. Whooley было показано, что 44 % кардиоваскулярного риска полностью нивелировались на фоне регулярной ФА [15].

ФА полезна в любом возрасте, в том числе и для пожилых лиц. Это подтверждают данные М. Rahor и соавт., полученные из рандомизированного исследования влияния программ ФА на хронические заболевания и трудоспособность у пожилых [16]. На фоне регулярных физических упражнений и проведения образовательных программ обострение хронических заболеваний отмечали лишь в 14,7 % случаев по сравнению с 19,8 % в другой группе – без ФА ($p = 0,006$), а уменьшение случаев нетрудоспособности – в 30,1 % случаев (против 35,5 % во 2-й группе, $p = 0,03$) [16]. Кроме того, еще одно кросс-секционное исследование, завершившееся в 2010 г., доказало, что чем раньше человек начинает заниматься регулярно, тем меньше у него вероятность снижения когнитивной функции в пожилом возрасте (табл. 4) [17].

Таблица 4. Влияние раннего начала регулярных занятий ФА на снижение когнитивной функции в пожилом возрасте (адаптировано из [17])

Возраст	ОШ	ДИ 95 %
Подростковый	0,65	0,53–0,80
30 лет	0,80	0,67–0,96
50 лет	0,71	0,59–0,85
> 50 лет	0,74	0,61–0,91

Прием лекарственных препаратов, которые снижают риск кардиоваскулярных событий, может способствовать снижению регулярной ФА [17]. В исследовании Osteoporotic Fractures in Men Study у пожилых пациентов, принимающих статины, умеренная ФА была меньше в среднем на 5,4 мин/сут, интенсивная – на 0,6 мин/сут; время, проведенное сидя, увеличивалось на 7,6 мин/сут [18]. Это может быть связано с мышечными болями, миопатиями или верой в большую эффективность препаратов.

Заключение

Регулярные физические нагрузки полезны большинству населения. Даже небольшая ФА способна снизить риск ССЗ и смерти от всех причин. Единичные работы показывают более высокий уровень физической нагрузки в популяции населения РФ по сравнению с западными странами. Разработка программ повышения ФА у населения может оказать существенное влияние на снижение общей и кардиоваскулярной смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: 9th ed. USA: Elsevier, 2011.
2. Oxford handbook of cardiology. Oxford University Press. 2006.
3. Кардиология: Национальное руководство. Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. [Cardiology (Kardiologiya): National Guideline. Under the editorship of Y.N. Belenkova, R.G. Oganova. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. (In Russ.)].
4. Кривонос О.В., Бойцов С.А., Потемкина Р.А., Поляев Б.А. Оказание медицинской помощи взрослому населению по оптимизации физической активности. Методические рекомендации, 2012. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6840-pismo-minzdravsotsrazvitiya-rossii-14-3-10-1-2818-ot-5-maya-2012-g> [Krivonos O.V., Boytsov S.A., Potyomkina R.A., Polyayev B.A. Rendering medical aid to adult population regarding optimizing of physical activity. Methodological recommendations, 2012. URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6840-pismo-minzdravsotsrazvitiya-rossii-14-3-10-1-2818-ot-5-maya-2012-g>. (In Russ.)].
5. Ng S.W., Popkin B.M. Time use and physical activity: a shift away from movement across the globe. *Obes Rev* 2012;13(8):659–80.
6. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(3):e28–e292.
7. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) Российский кардиологический журнал 2012; (4 приложение 2):1–84. [European clinical recommendations regarding prevention of cardiovascular diseases (Revision of 2012). *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal* = *Russian Cardiological Journal* 2012; (4 Appendix 2):1–84. (In Russ.)].
8. Разработка системы мониторингирования поведенческих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний в России (Исследование в Москве 2000–2001 гг.). <http://cindi.gnicpm.ru/msk-brfss-2001.htm> [Development of the system of monitoring of behavioral risk factors of development of chronic non-infectious diseases in Russia (Research in Moscow in 2000 to 2001). URL: <http://cindi.gnicpm.ru/msk-brfss-2001.htm>. (In Russ.)].
9. Краткие итоги выборочного обследования «Влияние поведенческих факторов на состояние здоровья населения 2013». http://www.gks.ru/free_doc/2008/demo/zdr08.htm. [Brief results of selective study «Effect of behavioral factors on the state of health of the population of 2013». URL: http://www.gks.ru/free_doc/2008/demo/zdr08.htm. (In Russ.)].
10. Blumenthal R. Preventive cardiology: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 1st ed. USA: Elsevier, 2011.
11. Richardson A.S., North K.E., Graff M. et al. Moderate to vigorous physical activity interactions with genetic variants and body mass index in a large US ethnically diverse cohort. *Pediatr Obes* 2014;9(2):e35–46.
12. Chen J.H., Wen C.P., Wu S.B. et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis* 2014.
13. Sattelmair J., Pertman J., Ding E.L. et al. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation* 2011;124(7):789–95.
14. Lee D.C., Pate R.R., Lavie C.J. et al. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):472–81.
15. Whooley M.A., de Jonge P., Vittinghoff E. et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2008;300(20):2379–88.
16. Pahor M., Guralnik J.M., Ambrosius W.T. et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311(23):2387–96.
17. Middleton L.E., Barnes D.E., Lui L.Y., Yaffe K. Physical activity over the life course and its association with cognitive performance and impairment in old age. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(7):1322–6.
18. Lee D.S., Markwardt S., Goeres L. et al. Statins and physical activity in older men: the osteoporotic fractures in men study. *JAMA Intern Med* 2014;174(8):1263–70.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

М.Ю. Гиляров^{1,2}, Е.В. Константинова^{1,3}, А.И. Трухин¹

¹Региональный сосудистый центр ГБУЗ г. Москва «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115149, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 8;

²кафедра неотложной и профилактической кардиологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Екатерина Владимировна Константинова katekons@mail.ru

Клиническая медицина развивается по пути все большей специализации, однако существуют заболевания, с которыми сталкиваются врачи разных специальностей. Самое распространенное нарушение ритма сердца после экстрасистол — фибрилляция предсердий (ФП), наличие которой в несколько раз повышает для пациента риск кардиоэмболий, в первую очередь — ишемического инсульта. Идентификация причин развития инсульта и системных эмболий привела к разработке клинических шкал по оценке вероятности их развития. Согласно современным рекомендациям наиболее действенный способ медикаментозного предупреждения кардиоэмболических осложнений при ФП — длительное (неопределенно долгое) применение пероральных антикоагулянтов. Этот подход превосходит по эффективности как монотерапию ацетилсалициловой кислотой, так и ее сочетание с клопидогрелом. Использование антикоагулянтов оправдано у больных с факторами риска инсульта вне зависимости от клинического варианта ФП (пароксизмальная, постоянная или персистирующая).

До недавнего времени пероральная антикоагулянтная терапия подразумевала использование препаратов группы антагонистов витамина К (АВК), лидирующая позиция среди которых принадлежит варфарину, однако особенности фармакодинамики и фармакокинетики препарата существенно осложняют его практическое применение. Результаты ряда крупных рандомизированных контролируемых исследований показали, что у больных с неклапанной ФП (т. е. при отсутствии митрального стеноза или механических протезов клапанов сердца) новые пероральные антикоагулянты (НПОАК) могут использоваться наряду с АВК. По сравнению с варфарином у НПОАК есть преимущества: гораздо меньшая степень взаимодействия с пищевыми продуктами и лекарственными препаратами, отсутствие потребности в постоянном мониторинге с использованием коагуляционных тестов; нет также необходимости в подборе дозы (хотя требуется коррекция дозы при нарушениях функции почек). При назначении терапии АВК или НПОАК должен быть определен риск геморрагических осложнений. Пациента необходимо информировать о достоинствах и недостатках каждого варианта терапии, чтобы учесть реальные возможности безопасного поддержания стабильного уровня антикоагуляции и предпочтения пациента. Эффективное влияние на прогноз и качество жизни больного с ФП возможно в том случае, если врачи всех специальностей хорошо понимают друг друга и знают общие подходы к лечению таких больных. Ключевая роль в координации всех действий принадлежит терапевту широкого профиля или врачу общей практики.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, риск кардиоэмболий, ишемический инсульт, антагонисты витамина К, варфарин, новые пероральные антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота, безопасность антикоагулянтной терапии, шкала CHA2DS2-VASc, шкала HAS-BLED, окклюдеры ушка левого предсердия

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-15-21

CURRENT POSSIBILITIES OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

M. Yu. Gilyarov^{1,2}, E. V. Konstantinova^{1,3}, A. I. Trukhin¹

¹Regional Vascular Center, N.I. Pirogov City Clinical Hospital One, Moscow Healthcare Department; 8 Leninsky Prospect, Build. 8, Moscow, 115149, Russia;

²Department of Emergency and Preventive Cardiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 Trubetskaya St., Build. 2, Moscow, 119991, Russia;

³Acad. A.I. Nesterov Department of Intermediate-Level Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, 1 Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia

Clinical medicine develops towards increasingly more specialization; however, there are diseases faced by physicians of different specialties. The most common cardiac arrhythmia after extrasystoles is atrial fibrillation (AF) that increases the risk of cardiac embolism, primarily ischemic stroke, by several times. Identification of the causes of stroke and systemic embolisms has given rise to the creation of clinical scales to assess the risk of their development. According to current guidelines, the long-term use of oral anticoagulants (for an indefinite time) is the best way to prevent cardiac embolic complications with medications in AF. This approach outperforms both monotherapy with acetyl-

salicylic acid alone and in combination with clopidogrel. The administration of anticoagulants is warranted in patients having risk factors for stroke, no matter what the clinical type of AF (paroxysmal, constant, or persistent).

Until quite recently, oral anticoagulant therapy has implied the use of drugs from a group of vitamin K antagonists (VKAs), among which warfarin is at the forefront; however, the pharmacodynamic and pharmacokinetic features of the drug substantially complicate its practical application. The results of a number of large randomized controlled trials have shown that novel oral anticoagulants (NOACs) may be used along with VKAs in patients with non-valvular AF (i. e. in the absence of mitral stenosis or mechanical cardiac valvular prostheses). As compared with warfarin, NOACs have advantages: a much less interaction with foods and drugs and no need for continuous monitoring using coagulation tests and for drug dose adjustment (although the dose should be corrected in renal dysfunctions). When prescribing therapy with VKAs or NOACs, a risk for hemorrhagic complications should be defined. The patient should be informed of the advantages and disadvantages of each therapy option in order to take into account the real possibilities of safely maintaining the persistent coagulation level and the patients' choices. Prognosis and quality of life may be effectively influenced in an AF patient where physicians of all specialties understand each other well and know general approaches to treating these patients. A general practitioner plays a key role in the coordination of all actions.

Key words: atrial fibrillation, cardiac embolism risk, ischemic stroke, vitamin K antagonists, warfarin, novel oral anticoagulants, acetylsalicylic acid, anticoagulant therapy safety, CHA₂DS₂-VASc scale, HAS-BLED scale, left atrial appendage occluders

Введение

Клиническая медицина развивается по пути все большей специализации, однако есть заболевания, с которыми приходится сталкиваться врачам разных специальностей. Пациент с фибрилляцией предсердий (ФП) может оказаться на приеме у кардиолога, терапевта или невролога (когда ишемический или криптогенный инсульт или когнитивная дисфункция — первые клинические проявления «немой» ФП), а при некоторых кардиоэмболиях — у хирурга. Когда врачи всех специальностей хорошо понимают друг друга и знают общие подходы к лечению больных с ФП, эффективное влияние на прогноз и качество жизни пациента вполне возможно. Однако ключевая роль в координации всех действий принадлежит терапевту широкого профиля или врачу общей практики.

ФП часто ассоциируется с различными сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями. Например, хроническая сердечная недостаточность, с одной стороны, за счет различных механизмов создает субстрат для возникновения и поддержания аритмии, а с другой — сопровождается ФП снижением сердечного выброса на 5–15 %. Риск развития ФП неуклонно растет с возрастом, составляя 25 % на протяжении жизни у людей после 40 лет. У пожилых людей это заболевание встречается с частотой 10–15 %, тогда как в общей популяции данный показатель составляет 1–2 % [1–5].

Не представляя в большинстве случаев угрозы жизни, ФП может иметь крайне неблагоприятные медицинские и социальные последствия при неверном выборе тактики лечения больного.

В последние годы стратегию ведения пациента с ФП рассматривали во многих клинических руководствах и рекомендациях, как международных, так и национальных [1–4]. Общепринятые цели лечения больного — уменьшение симптомов, обусловленных аритмией, и профилактика возможных осложнений ФП, что достигается путем назначения адекватной анти-тромботической терапии, эффективного контроля частоты желудочковых сокращений и лечения сопут-

ствующих заболеваний. Комплекс этих методов способен дать достаточный симптоматический эффект, однако только своевременная и правильно выбранная анти-тромботическая терапия оказывает положительное влияние на прогноз пациентов с ФП.

Тромбоэмболические осложнения

ФП ассоциируется с повышением смертности, частоты кардиоэмболий, в первую очередь — ишемического инсульта, риск которого при наличии ФП у больных повышается в 5–7 раз по сравнению с лицами тех же демографических групп с синусовым ритмом согласно Фремингемскому исследованию и другим данным. При этом риск развития инсульта и других кардиоэмболий не зависит от формы ФП (пароксизмальная, постоянная или персистирующая) [6–10].

У больных с ФП тромб в основном образуется в левом предсердии, при этом более 90 % тромбов локализованы в его ушке [11, 12]. Анатомические особенности ушка левого предсердия: узкая конусовидная форма, неровность внутренней поверхности, обусловленная наличием гребенчатых мышц и мышечных трабекул, способствуют замедлению тока крови и склонности к тромбообразованию в его полости. При ФП кровотоки в предсердиях замедляются также вследствие их дилатации и отсутствия полноценной систолы.

Установлено, что наличие ФП взаимосвязано с активацией системы свертывания крови, повышением агрегационной способности клеток крови, дисфункцией эндотелия. По данным метаанализа N. Wu и соавт., наличие у пациента ФП достоверно ассоциируется с повышением уровней циркулирующего тромбоцитарного фактора 4, бета-тромбоглобулина, Р-селектина, D-димера, фибриногена, фактора Виллебранда и некоторых других маркеров тромбообразования [13].

Для снижения риска развития инсульта и других кардиоэмболий пациентам с ФП всегда назначаются препараты, обладающие анти-тромботическим действием. Было показано, что для профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП наиболее эф-

фективны антикоагулянты, что, по-видимому, связано с тем, что ключевое значение для тромбообразования в ушке левого предсердия имеет гуморальное звено гемостаза.

Препараты, влияющие на тромбоцитарное звено гемостаза, недостаточно эффективно снижают риск развития инсультов при ФП. Так, по данным мета-анализа R.G. Hart и соавт., ацетилсалициловая кислота (АСК) недостоверно снижает риск развития инсульта по сравнению с плацебо, в то время как варфарин на 64 % эффективнее плацебо и на 38 % — чем АСК [14]. Результаты исследования ACTIVE-W показали, что варфарин на 40 % эффективнее комбинации АСК и клопидогрела [15].

Особенности применения варфарина

Несмотря на то, что терапия варфарином высокоэффективна, ряд особенностей фармакодинамики и фармакокинетики препарата существенно осложняют его практическое применение. На величину эффективной дозы варфарина влияют многие факторы: особенности диеты, сопутствующая лекарственная терапия (статины, амиодарон, противогрибковые и противомикробные препараты), заболевания печени и почек. Кроме того, чувствительность к варфарину зависит от расы и генетических особенностей пациента.

Эффективная и безопасная терапия варфарином и другими антагонистами витамина К (АВК) возможна только при индивидуальном подборе дозы препарата и постоянном мониторинге антикоагулянтной активности по показателю международного нормализованного отношения (МНО). У большинства пациентов границы целевого уровня МНО должны находиться в достаточно узком диапазоне — от 2,0 до 3,0. Время нахождения МНО в целевых рамках сильно влияет на эффективность варфарина. Так, в уже упоминавшемся исследовании ACTIVE-W варфарин был эффективнее комбинации АСК и клопидогрела только у тех пациентов, у которых МНО было в целевом диапазоне более 65 % времени [15]. Поддержание оптимальных значений МНО в амбулаторных условиях — сложная проблема даже в тех случаях, когда больные, получающие варфарин, находятся под постоянным наблюдением врачей, например при проведении клинических исследований. Анализируя данные 7 рандомизированных исследований, J.G. Cleland и соавт. отметили, что у 1/3 больных с ФП антикоагулянтная активность (по величине протромбинового индекса или МНО) была ниже целевой, а у 5–15 % — выше [16]. Аналогичное наблюдение Е.М. Hylek и соавт. показало, что среди больных с неклапанной ФП, которых наблюдали в специальных клиниках, значения МНО были субтерапевтическими (< 2,0) в 48 % и превышали терапевтический уровень в 18 % случаев. Лишь 34 % значений МНО были в терапевтических пределах (от 2,0 до 3,0) [17]. За пределами терапевтического

диапазона у варфарина либо падает эффективность предотвращения тромбоэмболических осложнений, либо повышается риск развития кровотечений, включая внутримозговые.

Новые пероральные антикоагулянты

Трудности проведения антитромботической терапии варфарином и другими АВК заставили исследователей во многих странах искать альтернативные средства, которые обладали бы стабильной фармакокинетикой и фармакодинамикой и не требовали контроля степени антикоагуляции. В результате этих поисков в реальной клинической практике появилась группа новых пероральных антикоагулянтов (НПОАК), 3 из которых одобрены к применению в нашей стране у больных с ФП: апиксабан, дабигатрана этексилат и ривароксабан.

В отличие от АВК, которые блокируют образование нескольких факторов свертывания крови (факторы II, VII, IX и X), НПОАК блокируют активность 1-го этапа коагуляции. Дабигатрана этексилат (далее — дабигатран) — прямой ингибитор тромбина, а апиксабан и ривароксабан ингибируют фактор Ха свертывания крови. По сравнению с варфарином НПОАК меньше взаимодействуют с пищевыми продуктами и лекарственными препаратами, при их применении отсутствует потребность в постоянном мониторинге с использованием коагуляционных тестов; нет также необходимости в подборе дозы (хотя требуется коррекция дозы при нарушениях функции почек).

Клиническая эффективность и безопасность апиксабана, дабигатрана и ривароксабана была изучена в рандомизированных клинических исследованиях, в которых их сравнивали с варфарином: ARISTOTLE, RE-LY, ROCKET-AF [18–20]. Результаты исследования RE-LY, проходившего в 44 странах, в том числе и в России, показали, что дабигатран в дозе 150 мг 2 раза в сутки превосходил варфарин в профилактике инсультов и системных эмболий у пациентов с ФП при идентичном риске развития кровотечений. Дабигатран в дозе 110 мг 2 раза в сутки был сопоставим по эффективности с варфарином, однако вызывал меньшее число геморрагических осложнений [19]. В крупном многоцентровом исследовании ARISTOTLE (18 201 пациент из 39 стран) было продемонстрировано, что апиксабан по сравнению с варфарином статистически значимо снижает риск инсульта и системной эмболии на 21 %, риск развития крупных кровотечений — на 31 % и риск смерти от всех причин — на 11 % [18]. Таким образом, апиксабан продемонстрировал преимущество по сравнению с варфарином одновременно в отношении снижения риска инсульта / системной эмболии, больших кровотечений, внутримозговых кровотечений и смерти от любых причин. Кроме того, эффективность и безопасность апиксабана была подтверждена и по отношению к монотерапии АСК в отдельном рандомизированном исследовании AVERROES [21].

В исследование с ривароксабаном (ROCKET-AF) для сравнения с исследованиями других новых антикоагулянтов (RE-LY и ARISTOTLE) включали пациентов более старшего возраста и с более высоким риском развития инсульта (средний балл по шкале CHADS₂ > 3), при этом ривароксабан даже в этой группе продемонстрировал не меньшую, чем варфарин, эффективность и безопасность [20].

Еще один перспективный НПОАК — эдоксабан, прямой ингибитор фактора Ха. Крупное клиническое исследование III фазы ENGAGE AF-TIMI 48 показало, что эдоксабан в дозе 60 мг/сут сопоставим с варфарином по частоте предотвращенных ишемических инсультов и других кардиоэмболий, при этом статистически ощутимо эффективнее в снижении количества геморрагических осложнений и кардиоваскулярной смерти по сравнению с варфарином [22].

В настоящий момент в связи с отсутствием исследований, напрямую сравнивающих НПОАК, говорить о преимуществах одного препарата перед другими не представляется возможным.

Оценка риска развития инсульта

Таким образом, терапия АВК и НПОАК обладает хорошей доказательной базой в плане профилактики ишемического инсульта и других кардиоэмболий у больных с ФП. Однако при применении антикоагулянтов врач может сталкиваться с рядом прикладных вопросов, связанных с безопасностью проводимой терапии, и решение о ее назначении принимается после оценки риска развития инсульта у каждого пациента. По результатам систематизированного анализа факторов, предрасполагающих к возникновению ишемического инсульта, выяснили, что самые значимые из них: возраст, артериальная гипертензия, ранее перенесенный инсульт / транзиторная ишемическая атака (ТИА), сахарный диабет и систолическая дисфункция левого желудочка [23, 24]. Идентификация факторов риска развития инсульта привела к разработке различных клинических шкал по оценке вероятности его развития. Наиболее простой, удобной и чаще всего применяемой до недавнего времени была шкала CHADS₂ [25], согласно которой при наличии сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, возраста ≥ 75 лет, сахарного диабета пациенту присваивался 1 балл, а за перенесенный ранее инсульт или ТИА добавляли 2 балла.

В 2010 г. CHADS₂ была модифицирована, и новая шкала получила название CHA₂DS₂-VASc (табл. 1). В ней все факторы риска были разделены на 2 категории: «большие», «стоимостью» в 2 балла (инсульт/ТИА в анамнезе и возраст ≥ 75 лет), и «не большие клинически значимые», каждый из которых оценивается в 1 балл: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, женский пол, возраст 65–74 года и наличие сосудистого заболевания (например, перенесенный инфаркт миокарда) [26]. Общая сумма баллов

Таблица 1. Шкала стратификации риска CHA₂DS₂-VASc (адаптировано из [26])

Фактор риска		Баллы
C	Сердечная недостаточность / систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса < 40 %)	1
H	Артериальная гипертензия	1
A ₂	Возраст > 75 лет	2
D	Сахарный диабет	1
S ₂	Инсульт или ТИА в анамнезе	2
V	Сердечно-сосудистая патология (перенесенный инфаркт миокарда, атеросклеротическая бляшка в аорте, заболевание периферических артерий)	1
A	Возраст 65–74 года	1
Sc	Женский пол	1

по шкале CHA₂DS₂-VASc определяет необходимость в постоянной антикоагулянтной терапии: 0 баллов — низкий риск (можно не проводить медикаментозную профилактику или назначить АСК); 1 балл — умеренный риск (можно выбирать между назначением АСК и оральных антикоагулянтов, при этом единственный балл за женский пол не учитывается); 2 балла и более — высокий риск инсульта (необходим прием антикоагулянтов).

Если у пациента с ФП имеется митральный стеноз или механический клапанный протез, антикоагулянтная терапия должна быть назначена вне зависимости от количества баллов по шкале риска инсульта и ограничена в таких случаях назначением АВК, а новые антикоагулянты таким пациентам назначаться не могут [1–3].

АСК при фибрилляции предсердий

Следует отметить, что рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) и повторяющие их Российские рекомендации 2012 г. практически не оставляют места для АСК у пациентов с ФП в качестве средства предупреждения кардиоэмболических осложнений [1, 3]. При 0 баллов антитромботическую терапию не рекомендуют, а при 1 балле предпочтение отдается антикоагулянтам (в особенности новым). В рекомендациях же Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА) традиционные позиции АСК сохранены, и она может назначаться при наличии 1 балла [4].

В реальной клинической практике АСК достаточно широко применяется в качестве антитромботической терапии у пациентов с ФП, несмотря на имеющиеся рекомендации об ограничении ее использования. Снижение риска ишемического инсульта и системных

эмболий при применении АСК сопоставимо с эффективностью препарата у больных с сосудистыми заболеваниями, которые часто сочетаются с ФП. При этом недостаточная эффективность АСК и даже комбинации АСК и клопидогрела в профилактике инсульта при ФП сопровождается сходным с терапией антикоагулянтами риском развития кровотечений, особенно для пожилых людей. Поэтому ниша антитромбоцитарных препаратов сегодня ограничена случаями непереносимости всех режимов пероральной антикоагулянтной терапии.

Безопасность антикоагулянтной терапии

Согласно обновленным отечественным и зарубежным рекомендациям показания к назначению пероральных антикоагулянтов больным с ФП существенно расширились в последнее время и их определяют не формой фибрилляции (пароксизмальная, персистирующая или постоянная), а риском по шкале CHA₂DS₂-VASc. Однако закономерным следствием системной гипокоагуляции становится проблема риска сопутствующих кровотечений. В каждом конкретном случае необходимо оценивать соотношение рисков инсульта и серьезного кровотечения, особенно внутричерепного.

Риск кровотечений также оценивается в соответствии с клиническими шкалами, но чаще всего в настоящее время используется шкала HAS-BLED (табл. 2) [27]. Если у пациента количество баллов по этой шкале ≥ 3 , его относят к группе с высоким риском развития кровотечений, однако это не должно рассматриваться как повод для полного отказа от терапии антикоагулянтами. В первую очередь следует задуматься о возможностях воздействия на потенциально обратимые факторы (например, коррекция уровня артериального давления, уточнение необходимости назначения АСК или нестероидных противовоспалительных препаратов).

Если у пациента, находящегося на антикоагулянтной терапии, развивается кровотечение, первоочередная задача — найти и по возможности устранить причину. В случае большого кровотечения бывает необходимо восстановить гемодинамическую стабильность, проводя инфузионную, а иногда и инотропную терапию. Вопрос об отмене препарата или экстренном ингибировании его фармакологической активности должен решаться в индивидуальном порядке, так как препараты с прокоагулянтной активностью могут повысить риск тромботических осложнений. При возникновении большого кровотечения на фоне приема варфарина в зависимости от МНО и экстренности ситуации в качестве антидота может быть назначен витамин К1 (в России не зарегистрирован); предшественник же витамина К (Викасол), имеющийся в России, действует очень медленно и потому в качестве антидота применен быть не может; свежзамороженная плазма (требуется большой объем плазмы — 15 мл/кг массы

Таблица 2. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED (адаптировано из [27])

Фактор риска		Баллы
H	Гипертензия (систолическое артериальное давление > 160 мм рт. ст.)	1
A	Нарушение функции печени или почек (диализ, креатинин > 200 ммоль/л, цирроз печени, билирубин более чем в 2 раза выше нормы в сочетании с повышением активности аспартатамино-трансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение (кровотечение в анамнезе или предрасположенность к нему (анемия, тромбоцитопения))	1
L	Лабильное МНО (нестабильное/высокое МНО или целевое МНО < 60 % времени)	1
E	Возраст > 65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты, злоупотребление алкоголем)	1 или 2

тела, что опасно в плане перегрузки объемом и длительно по времени введения), но предпочтение лучше отдать концентрату факторов протромбинового комплекса (ограничение — высокая стоимость препарата). Если кровотечение возникло на фоне приема дабигатрана, лучше выбрать концентрат факторов протромбинового комплекса; возможно введение активированного фактора VII. При тяжелом и угрожающем жизни кровотечении дабигатран можно удалить путем гемофильтрации или гемодиализа. Ривароксабан и апиксабан в значительной степени связываются с белками плазмы, поэтому не могут быть удалены с помощью диализа.

В настоящее время официально зарегистрированных антидотов для НПОАК нет. Для ингибиторов фактора Ха (апиксабана и ривароксабана) в настоящее время разрабатывается специфический антидот — r-антидот, или андексанет альфа, который прошел II фазу клинических испытаний и получил статус препарата с ускоренной процедурой регистрации в Управлении по санитарному контролю за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). В настоящее время идет исследование III фазы RE-VERSE антидота для дабигатрана — моноклонального антитела идаруцизумаб. Данный препарат также имеет особый статус FDA [28].

Необходимо отметить, что несмотря на отсутствие в настоящее время официально одобренного антидота, как преимущество НПОАК перед варфарином в случае развития кровотечений можно назвать меньший период полувыведения и отсутствие кумулятивного эффекта. Многолетний опыт клинического применения

варфарина свидетельствует о значительном риске кровотечений на фоне его применения, составляющих от 9 до 26,5 % в год, больших кровотечений — от 0,3 до 4,2 % за это же время. Наиболее часто это проявляется в первые 3 мес после начала использования АВК, причем особенно опасен первый месяц от начала подбора дозы [29, 30]. По данным крупных клинических исследований все НПОАК имеют преимущество перед варфарином в отношении снижения частоты внутричерепных кровотечений, но одновременный прием дабигатрана этексилата в дозе 150 мг 2 раза в сутки и ривароксабана повышает относительный риск кровотечений из желудочно-кишечного тракта [18–20].

Окклюдеры ушка левого предсердия

Проблема системной гипокоагуляции и риск кровотечений стимулируют поиск новых подходов к уменьшению риска ишемического инсульта и других кардиоэмболий у больных с ФП. Одно из перспективных направлений — создание устройств, способных малоинвазивно изолировать полость ушка левого предсердия от системного кровотока. При успешном проведении операции и неосложненном течении постоперационного периода риск ишемического инсульта значительно снижается, однако процедура имплантации окклюдирующего устройства в ушко левого предсердия сопряжена с высоким риском интра- и послеоперационных осложнений [31, 32]. Новизна метода и небольшой период наблюдения за пациентами пока не позволяют определить точное место окклюдирующих устройств в профилактике инсульта и других кардиоэмболий при ФП. Необходимо создание большей по объему доказательной базы для уточнения места данного метода в профилактике кардиоэмболий, которое пока ограничено группой больных с противопоказаниями к длительной антикоагулянтной терапии [1].

Реальная клиническая практика

Интегральной шкалы, позволяющей оптимально соотнести пользу от назначения антикоагулянтной терапии больному с ФП и риск кровотечений, в настоящий момент не существует. По-видимому, это одна из причин того, что врачи РФ не часто соблюдают клинические рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии больным с ФП в реальной клинической практике [33].

В ряде случаев врачи и пациенты отдают предпочтение назначению АВК или АСК, которые, на первый взгляд, представляются экономически более целесообразными. Однако результаты пилотных фармакоэкономических исследований показывают, что НПОАК в конечном итоге обеспечивают увеличение средней продолжительности жизни пациентов с ФП, сокращают затраты на лечение сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с АСК и варфарином, требуют меньше средств для мониторинга МНО и оплаты ме-

дицинских услуг по сравнению с варфарином [34]. Возможно, доказательства экономической целесообразности повысят приверженность врачей РФ к соблюдению клинических рекомендаций по назначению антикоагулянтной терапии больным с ФП в реальной клинической практике.

Заключение

Таким образом, в связи с большой распространенностью ФП и ее ассоциацией с увеличением смертности, частотой инсультов и других тромбоэмболических осложнений проблема своевременного назначения и адекватного выбора антикоагулянтной терапии для больного с ФП имеет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость.

При выборе в пользу назначения варфарина и других АВК эффективность и безопасность терапии будет достаточной только при условии пребывания МНО в терапевтическом диапазоне достаточно долгое время (70 % и более). Этот аспект особенно важен в условиях российской клинической практики, когда согласно оценочным данным около 25 % пациентов с ФП не имеют возможности получать надлежащий контроль МНО [35].

В отношении снижения риска инсульта и других кардиоэмболий у пациентов с ФП эффективность дабигатрана в дозе 150 мг 2 раза в сутки и апиксабана оказалась выше, чем у варфарина, а результативность дабигатрана в дозе 110 мг 2 раза в сутки и ривароксабана сопоставима с действием варфарина. Апиксабан, дабигатран и ривароксабан следует применять наряду с варфарином для профилактики инсульта у больных с ФП только при отсутствии пороков или искусственных клапанов сердца и тяжелой почечной недостаточности.

При назначении терапии АВК или НПОАК должен быть определен риск геморрагических осложнений. Пациента необходимо информировать о достоинствах и недостатках каждого варианта терапии, чтобы учесть реальные возможности безопасного поддержания стабильного уровня антикоагуляции и предпочтения пациента.

НПОАК характеризует простота практического применения — ежедневный 1- или 2-кратный прием фиксированной дозы препарата. Для больного удобны и небольшая частота приема лекарств, и отсутствие пищевых ограничений. С позиций доказательной медицины показана высокая безопасность терапии НПОАК, при этом не требуется постоянного мониторинга с использованием коагуляционных тестов.

Для успешного влияния на прогноз больного с ФП у врачей различных специальностей должны быть единый взгляд и преемственность при назначении на неопределенно долгий срок антикоагулянтной терапии, когда для этого есть показания. Ключевая роль в координации всех действий, направленных на улучшение прогноза и качества жизни больного, принадлежит врачу общей практики или терапевту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации ВНОК, ВНОА, ACCX (2012). http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. [Diagnostics and therapy of atrial fibrillation. Recommendations of All-Russian Scientific Society of Cardiologists, All-Russian Scientific Society of Arrhythmologists, Society of Cardiosurgeons (2012). URL: http://scardio.ru/content/Guidelines/FP_rkj_13.pdf. (In Russ.)].
2. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm A.J. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31(19):2369–429.
3. Camm A.J., Lip G., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33(21):2719–47.
4. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130(23):2071–104.
5. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillations: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110(9):1042–6.
6. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983–8.
7. Hart R.G., Pearce L.A., Rothbart R.M. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(1):183–7.
8. Hart R.G., Pearce L.A., Koudstaal P.J. Transient ischemic attacks in patients with atrial fibrillation: implications for secondary prevention: the European Atrial Fibrillation Trial and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III trial. *Stroke* 2004;35(4):948–51.
9. Hohnloser S.H., Pajitnev D., Pogue J. et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(22):2156–61.
10. Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31(8):967–75.
11. Stoddard M.F., Dawkins P.R., Prince C.R., Ammass N.M. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(2):452–9.
12. Blackshear J.L., Odell J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1996;61(2):755–9.
13. Wu N., Tong S., Xiang Y. et al. Association of hemostatic markers with atrial fibrillation: a meta-analysis and meta-regression. *PLoS One* 2015;10(4):e0124716.
14. Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146(1):857–67.
15. ACTIVE Investigators, Connolly S.J., Pogue J. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360(20):2066–78.
16. Cleland J.G., Cowburn P.J., Falk R.H. Should all patients with atrial fibrillation receive warfarin? Evidence from randomized clinical trials. *Eur Heart J* 1996;17(5):674–81.
17. Hylek E.M., Skates S.J., Sheehan M.A., Singer D.E. An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996;335(8):540–6.
18. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(11):981–92.
19. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361(12):1139–51.
20. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883–91.
21. Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;364(9):806–17.
22. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E. et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369(22):2093–104.
23. Hughes M., Lip G.Y., Guideline Development Group et al. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Tromb Haemost* 2008;99(2):295–304.
24. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007;69(6):546–54.
25. Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W. et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001;285(22):2864–70.
26. Lip G.Y., Nieuwlaar R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137(2):263–72.
27. Pisters R., Lane D.A., Nieuwlaar R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;138(5):1093–100.
28. Ebright J., Mousa S.A. Oral anticoagulants and status of antidotes for the reversal of bleeding risk. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21(2):105–14.
29. Gomes T., Mamdani M.M., Holbrook A.M. et al. Rates of hemorrhage during warfarin therapy for atrial fibrillation. *CMAJ* 2013;185(2):E121–7.
30. Hylek E.M., Evans-Molina C., Shea C. et al. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007;115(21):2689–96.
31. Camm J.A., Colombo A., Corbucci G., Padeletti L. Left atrial appendage closure: a new technique for clinical practice. *Heart Rhythm* 2014;11(3):514–21.
32. Давтян К.В., Ткачева О.Н., Калемберг А.А., Корецкий С.Н. Первый опыт имплантации окклюдизирующих устройств в ушко левого предсердия с целью профилактики инсультов в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014;10(3):307–11. [Davtyan K.V., Tkachyova O.N., Kalemberg A.A., Koretskiy S.N. First experience of implantation of occluding devices into the left atrial appendage to prevent strokes in the state research center of preventive medicine. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational pharmacotherapy in cardiology 2014;10(3):307–11. (In Russ.)].
33. Марцевич С.Ю., Воронина В.П., Дроздова Л.Ю. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2010;6(1):73–6. [Martsevich S.Y., Voronina V.P., Drozdova L.Y. Health and education of a doctor: Two components of success. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational pharmacotherapy in cardiology 2010;6(1):73–6. (In Russ.)].
34. Dorian P., Kongnakorn T., Phatak H. et al. Cost-effectiveness of apixaban vs. current standard of care for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;35(28):1897–906.
35. Белоусов Ю.Б., Явлов И.С., Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Анализ прямых затрат, ассоциированных с применением варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2011;7(5):561–6. [Belousov Y.B., Yavelov I.S., Belousov D.Y., Afanasyeva E.V. Analysis of direct costs associated with application of warfarin of patients with atrial fibrillation. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* = Rational pharmacotherapy in cardiology 2011;7(5):561–6. (In Russ.)].

АНАЛИЗ НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ (по данным исследования МЕРИДИАН-РО)

Е.В. Филиппов, В.С. Петров

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России;
Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Контакты: Евгений Владимирович Филиппов dr.philippov@gmail.com

Цель исследования — изучить уровни физической активности (ФА) в связи с другими факторами риска среди трудоспособного населения Рязанской области.

Материалы и методы. МЕРИДИАН-РО проводилось как проспективное когортное кросс-секционное исследование с ретроспективной частью и включало в себя исследование биохимических образцов, электрокардиограмм и опрос с помощью стандартизированного опросника. Уровень ФА оценивался по опроснику CINDI и затем был пересчитан по опроснику IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). С 2011 г. в исследование было включено 1622 человека (1220 — в городе, 402 — в сельской местности) в возрасте от 25 до 64 лет (средний возраст $43,4 \pm 11,4$ года), из них 42,6 % — мужчины, 53,8 % — женщины.

Результаты. Уровень низкой ФА в Рязанской области, измеренный по опроснику IPAQ, составил 22,9 % (24,3 % в городе и 18,4 % в сельской местности, $p = 0,014$). С помощью мультиномиальной логистической регрессии были установлены ассоциации между низкой ФА и наличием высшего образования (отношение шансов (ОШ) 3,63 при 95 % доверительном интервале (ДИ) 2,26–5,85, $p = 0,0001$, тест Вальда 28,172), курением (ОШ 1,32 при 95 % ДИ 1,01–1,72, $p = 0,045$, тест Вальда 4,031) и повышенным уровнем липопротеина более 30 мг/дл (ОШ 1,38 при 95 % ДИ 1,04–1,83, $p = 0,024$, тест Вальда 5,119). Также была выявлена высокая потребность в консультировании по повышению ФА (74,5 %).

Заключение. Уровень низкой ФА в Рязанской области по результатам исследования МЕРИДИАН-РО и измеренный по опроснику IPAQ составил 22,9 % (24,3 % — в городе и 18,4 % — в сельской местности; $p = 0,014$), что ниже, чем в среднем по России. Высокая потребность в консультировании по повышению ФА и созданные условия для увеличения ее уровня в регионе свидетельствуют о необходимости интенсифицировать работу среди населения в этом направлении.

Ключевые слова: физическая активность, профилактика, рекомендации, МЕРИДИАН-РО, эпидемиология, факторы риска, трудоспособное население, интегрированная программа профилактики, хронические неинфекционные заболевания, профилактическое консультирование

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-22-27

ANALYSIS OF PHYSICAL INACTIVITY AMONG THE WORKING POPULATION OF RYAZAN REGION (according to the study MERIDIAN-RO)

E. V. Filippov, V. S. Petrov

Acad. I. P. Pavlov Rязan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

Objective: to study the levels of PA and its relationship with other risk factors among the working population of the Ryazan Region.

Material and methods. The MERIDIAN-RO study was conducted as a prospective cohort with cross-sectional and retrospective study included a sample of biochemical, ECG and a survey using a standardized questionnaire. The level of physical activity was assessed by questionnaire CINDI and then was revised by questionnaire IPAQ. In a study from 2011 it included 1,622 people (in 1220 — a city, 402 — village) aged 25–64 years (mean age — $43,4 \pm 11,4$ years), of which 42.6 % were male, 53.8 % — female.

Results. The level of low PA in the Ryazan Region, measured by questionnaire IPAQ was 22.9 % (24.3 % in urban and 18.4 % in rural areas, $p = 0.014$). With multinomial logistic regression were established association between the PA and the low presence of higher education (OR 3.63; 95 % CI 2.26–5.85, $p = 0.0001$, Wald 28.172), smoking (OR 1.32, 95 % CI 1.01–1.72, $p = 0.045$, Wald 4.031) and elevated levels of Lp (a) more than 30 mg/dl (OR 1.38, 95 % CI 1.04–1.83, $p = 0.024$, Wald 5.119). It was also revealed a high demand for advice on improving the PA (74.5 %).

Conclusion. The low level of PA in the Ryazan Region, as measured by the IPAQ questionnaire was 22.9 % (24.3 % in urban and 18.4 % in rural areas, $p = 0.014$), which is lower than Russian average. High demand for advice on improving the FA and created conditions for increasing its level in the region indicate the need to intensify work among the population in this area.

Key words: physical activity, prevention, recommendations, MERIDIAN-RO, epidemiology, risk factors, the working-age population, an integrated program of prevention of chronic non-communicable diseases, chronic non-communicable diseases, preventive counseling

Введение

Недостаточная физическая активность (ФА) — один из значимых факторов риска кардиоваскулярной смертности, что доказано всеми крупными исследованиями [1]. Этот фактор риска легко модифицировать. Однако уровень ФА падает во всем мире, в том числе и в Российской Федерации (РФ). По данным National Health Interview Survey, в 2012 г. в США среди лиц старше 18 лет физически неактивными были 29,9 % (имели уровень ФА не более 10 мин в сутки), а более 70 % взрослых американцев не выполняли рекомендации по ФА (30 мин легкой или среднеинтенсивной ФА минимум 5 раз в неделю или 20 мин высокой ФА 3 раза и более в неделю) [2]. Исследование CINDI, проведенное в 2000–2002 гг. в ряде стран, выявило большую частоту лиц с низкой ФА — от 73,1 до 81,4 % [3]. В РФ, по данным названного исследования, частота этого фактора составила 74,8–86,2 % [3, 4].

Таким образом, мировая и национальная статистика демонстрируют тенденцию снижения уровня ФА. Однако в регионах РФ сегодня отсутствуют точные данные по этому показателю, что затрудняет планирование и создание целевых профилактических программ, направленных на увеличение ФА и в конечном итоге снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования — изучить уровни ФА и выяснить, как они связаны с другими факторами риска среди трудоспособного населения Рязанской области.

Материалы и методы

МЕРИДИАН-РО — эпидемиологическое исследование состояния здоровья и поведенческих факторов риска у населения Рязанской области, проводилось в строгом соответствии с протоколом, утвержденным Локальным этическим комитетом и Российским кардиологическим обществом.

В исследовании приняли участие выбранные случайным образом 1622 человека: 1220 (75,2 %) городских жителей и 402 (24,8 %) — сельских, что близко к соотношению этих показателей по данным Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Рязанской области (Рязаньстат) (73,2 и 26,8 % соответственно, $p > 0,05$). Среди включенных в исследование было 42,6 % мужчин и 53,8 % женщин. Распределение граждан по полу и возрасту в выборке соответствовало аналогичным показателям в Рязанской области ($p > 0,05$).

Распределение мужчин и женщин в городе и сельской местности по возрасту также соответствовало официальным данным Рязаньстата.

Среди всех обследованных граждан 85,5 % были работающими, 1,7 % имели инвалидность, 38,9 % окончили высшее учебное заведение, 31,2 % имели среднее специальное образование. В браке состояли 64,7 % человек.

Каждый респондент проходил анкетирование по стандартизированному опроснику, электрокардио-

графию (ЭКГ), измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), окружности талии, роста, взвешивание, забор крови из вены для определения уровня липидов, глюкозы, креатинина, γ -глутаматтранспептидазы и маркеров воспаления. Всем проводилась комплексная оценка риска с помощью адаптированной шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для РФ.

Отклик на обследование составил 81,2 %.

Оценка уровня физической активности

ФА оценивалась по стандартному опроснику, а ее уровень определялся по рекомендациям протокола CINDI [5]. Физически неактивным лицом считали того, кто ответил, что он в основном сидит на работе или не работает, при этом ходит менее 30 мин в день и совсем не занимается ФА в свободное от работы время. Низкий уровень ФА имели лица, ответившие, что они в основном сидят на работе или не работают, при этом ходят от 30 до 60 мин в день и не занимаются физической активностью в свободное от работы время. Лица со средним уровнем ФА поднимают и переносят небольшие тяжести на работе или ходят от 60 до 90 мин в день, или занимаются ФА в свободное от работы время от 1 до 4 дней в неделю; высокий уровень ФА имели респонденты, ответившие, что они занимаются тяжелой физической работой или ходят от 90 минут в день и больше, или занимаются ФА в свободное от работы время 5 и более дней в неделю.

Статистический анализ

Данные после статистической обработки представлены в виде стандартных параметров описательной статистики. Непрерывные количественные исходные и демографические признаки протестированы простым t -критерием для независимых выборок. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна–Уитни. Для качественных признаков был применен либо точный критерий Фишера, либо тест χ^2 , в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы сопряженности. Дополнительно при необходимости определяли доверительный интервал — 95 %. Для оценки связи между факторами применяли метод мультиномиальной логистической регрессии со статистикой Вальда [6].

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 20.0 и Microsoft Excel 2011. Данные были обработаны по возрастному признаку в соответствии с Европейским стандартом (Европейской стандартной популяцией) [7].

Результаты

В исследовании МЕРИДИАН-РО было установлено, что низкий уровень ФА по критериям CINDI имели всего 1,74 % сельских и 0,08 % городских жи-

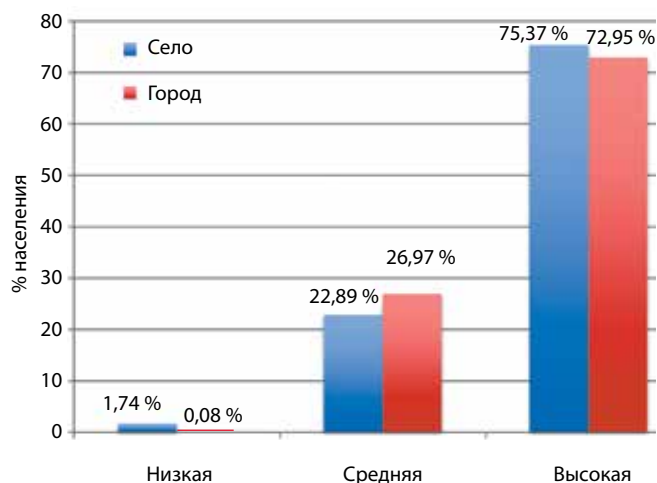
телей (см. рисунок). Большинство обследованных имело высокий уровень ежедневной ФА (75,4 и 73,0 % в селе и городе соответственно).

Между тем на вопрос: «Хотели ли бы Вы увеличить свой уровень ФА?» – 74,5 % обследованных отвечали утвердительно, и только 19,2 % не нуждались в этом. Учитывая такой высокий уровень запроса, у них провели анализ частоты проведения медицинского консультирования по вопросам ФА. Было выявлено, что в течение последних 12 мес только 21,6 % нуждающихся получили совет от врача. Значимых различий по уровням ФА, получению консультативной помощи и возрасту между городом и селом не было.

Несоответствие данных между уровнями ФА и числом лиц, которые хотели увеличить ее уровень, говорило о недостаточно объективной оценке этого критерия, поэтому этот тест был выполнен с помощью опросника IPAQ еще раз [8]. Согласно полученным данным, число лиц с низкой ФА в выборке составило 22,9 % (24,3 % – в городе и 18,4 % – в сельской местности, $p = 0,014$).

При анализе частоты встречаемости различных факторов у лиц с низкой ФА и без нее (табл. 1) было установлено, что среди лиц с низкой ФА было больше проживающих в городе (80,1 % против 73,8 %, $p = 0,014$), имеющих высшее образование (56,9 % против 33,6 %, $p = 0,0001$) и курящих (40,2 % против 33,0 %, $p = 0,011$). Частота артериальной гипертензии (48,1 % против 38,3 %, $p = 0,001$), избыточного потребления соли (40,6 % против 34,8 %, $p = 0,043$), риска по шкале SCORE > 5 % (24,7 % против 17,0 %, $p = 0,002$), хронической болезни почек (ХБП) (7,8 % против 4,6 %, $p = 0,036$) и сахарного диабета (СД) (2,3 % против 0,5 %, $p = 0,028$) в анамнезе была выше у лиц с более высоким уровнем ФА.

Для определения связи низкой ФА с факторами риска и заболеваниями был проведен регрессионный анализ с поправкой на место проживания, возраст,



Уровни ФА в зависимости от места проживания (опросник CINDI)

Таблица 1. Частота некоторых факторов, ассоциированных с уровнем ФА (IPAQ-критерии)

Фактор	Низкая ФА, %		p
	Да	Нет	
Проживание в городе	80,1	73,8	0,014*
Высшее образование	56,9	33,6	0,0001*
Наличие брака (в том числе гражданского)	65,5	64,4	0,170
Возраст > 45 лет	39,7	54,4	0,0001*
Мужской пол	48,8	45,5	0,262
Избыточное потребление соли	34,8	40,6	0,043*
Избыточное потребление алкоголя	3,2	3,0	0,847
Ожирение (по индексу массы тела (ИМТ))	39,6	43,0	0,247
Артериальная гипертензия	38,3	48,1	0,001*
ЧСС более 75 уд/мин	3,2	4,7	0,470
Курение	40,2	33,0	0,011*
Риск по SCORE > 5 %	17,0	24,7	0,002*
Эндотелиальная дисфункция	43,1	38,4	0,106
Липопротеиды низкой плотности > 2,5 ммоль/л	83,8	83,2	0,780
Липопротеиды высокой плотности > 1,1 ммоль/л	69,5	70,7	0,656
ЛП-а более 30 мг/дл	29,1	24,5	0,007*
Аполипопротеин А1 < 100 мг/дл	1,6	2,0	0,638
Аполипопротеин В > 180 мг/дл	39,9	42,6	0,352
С-реактивный белок > 5 мг/л	58,5	59,2	0,820
Фибриноген > 4 г/л	25,3	25,0	0,902
ХБП	4,6	7,8	0,036*
Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе	3,8	5,3	0,241
СД	0,5	2,3	0,028*
Хронический кашель, бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких	32,9	32,3	0,831
Без хронических неинфекционных заболеваний в анамнезе	9,2	7,4	0,276

* $p < 0,05$.

наличие образования, факторы риска и заболевания (полная факторная модель). Его результаты представлены в табл. 2. Видно, что низкая ФА имела связь с наличием высшего образования (отношение шансов (ОШ) 3,63 при 95 % доверительном интервале (ДИ) 2,26–5,85, $p = 0,0001$, тест Вальда 28,172), курением (ОШ 1,32

при 95 % ДИ 1,01–1,72, $p = 0,045$, тест Вальда 4,031) и повышенным уровнем липопротеина α (ЛП- α) > 30 мг/дл (ОШ 1,38 при 95 % ДИ 1,04–1,83, $p = 0,024$, тест Вальда 5,119). Наличие связи между низкой ФА и местом проживания не установлено (ОШ 1,28 при 95 % ДИ 0,94–1,74, $p = 0,112$, тест Вальда 2,519).

Низкая ФА не оказывала влияния на развитие неблагоприятных исходов при 36-месячном наблюдении (смерть от всех причин – ОШ 0,22 при 95 % ДИ 0,04–1,11, $p = 0,067$).

Анализ условий для занятий ФА в городской и сельской местности показал, что только 5,1 % обследованных считали, что инфраструктура для этого у них отсутствует. При этом различий в уровне ФА в зависимости от доступности инфраструктуры не было.

Обсуждение

Исследование МЕРИДИАН-РО показало, что при использовании опросника IPAQ только 22,9 % обследованных лиц имели низкую ФА. В это же время было проведено исследование ЭССЕ-РФ, где также использовали этот опросник. Оно показало усредненную частоту низкой ФА на уровне 38,8 % [9]. Исследование CINDI, проведенное в 2000–2002 гг. в ряде стран, выявило значительно больше лиц с низкой ФА – от 73,1 до 81,4 % в зависимости от региона [3]. По данным, полученным из российских центров, частота этого фактора составила 74,8–86,2 % [3, 4]. В 2006 г. у жителей Якутии была проведена оценка уровня ФА с помощью опросника CINDI и были получены данные, демонстрирующие значительно меньшую распространенность низкой ФА, чем в исследовании CINDI (6 % у мужчин и 20 % у женщин) [4, 10]. Такие различающиеся данные при использовании одного и того же опросника в исследованиях CINDI, МЕРИДИАН-РО и в Якутии, а также высокий запрос на изменение уровня ФА от населения Рязанской области показали необходимость пересчета данных из опросника CINDI в другой опросник – IPAQ.

Так как в исследованиях ЭССЕ-РФ, МЕРИДИАН-РО и CINDI использовались разные опросники, это не позволяет сравнивать данные по ФА, полученные в 2000–2002 и 2011–2013 гг.

Несмотря на это частота низкой ФА в Рязанском регионе меньше, чем усредненная частота этого показателя в исследовании ЭССЕ-РФ. Это может быть связано с уже начавшейся популяризацией здорового образа жизни, а также с тем, что регион имеет ряд особенностей, способствующих высокой ФА (высокая доля аграрного обрабатывающего и строительного секторов) [11]. Кроме того, важную роль в снижении этого показателя принадлежит принятой впервые в России долгосрочной интегрированной целевой программе «Комплексная профилактика неинфекционных заболеваний у населения Рязанской области», утвержденной Правительством Рязанской области.

Таблица 2. Ассоциации низкой ФА с некоторыми факторами (метод мультиномиальной логистической регрессии с поправкой на возраст, место проживания, наличие образования, факторы риска и заболевания, полная факторная модель)

Фактор	Тест Вальда	ОШ	95 % ДИ	p
Проживание в городе	2,519	1,28	0,94–1,74	0,112
Высшее образование	28,172	3,63	2,26–5,85	0,0001*
Наличие брака (в том числе гражданского)	0,013	1,02	0,69–1,51	0,911
Возраст > 45 лет	4,721	1,56	0,99–2,32	0,060
Мужской пол	0,009	1,01	0,78–1,32	0,923
Избыточное потребление соли	2,606	0,81	0,63–1,05	0,106
Избыточное потребление алкоголя	0,059	0,92	0,45–1,87	0,808
Ожирение по ИМТ	2,032	1,23	0,93–1,63	0,154
Артериальная гипертензия	0,872	0,88	0,67–1,15	0,350
ЧСС более 75 уд/мин	0,067	1,03	0,80–1,34	0,796
Курение	4,031	1,32	1,01–1,72	0,045*
Риск по SCORE > 5 %	0,049	1,05	0,68–1,64	0,825
Эндотелиальная дисфункция	0,518	1,10	0,85–1,43	0,472
Липопротеиды низкой плотности $> 2,5$ ммоль/л	0,964	1,20	0,84–1,70	0,326
Липопротеиды высокой плотности $> 1,1$ ммоль/л	1,211	0,85	0,64–1,13	0,271
ЛП- α более 30 мг/дл	5,119	1,38	1,04–1,83	0,024*
Аполипопротеин А1 < 100 мг/дл	0,924	0,62	0,24–1,64	0,336
Аполипопротеин В > 180 мг/дл	0,133	1,05	0,80–1,39	0,716
С-реактивный белок > 5 мг/л	1,167	1,16	0,89–1,50	0,280
Фибриноген > 4 г/л	2,657	1,28	0,95–1,71	0,103
ХБП	1,360	0,68	0,35–1,31	0,243
Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе	0,058	0,92	0,45–1,85	0,810
СД	3,002	0,27	0,06–1,19	0,083
Хронический кашель, бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких	1,551	1,19	0,91–1,55	0,213
Без хронических неинфекционных заболеваний в анамнезе	0,016	0,97	0,62–1,53	0,898

* $p < 0,05$.

В исследовании МЕРИДИАН-РО лица с низкой ФА чаще проживали в городе (село — 18,4 %, город — 24,3 %, $p = 0,014$), что подтверждают данные, полученные другими исследователями [12, 13]. Исследование ЭССЕ-РФ также продемонстрировало, что низкая ФА чаще встречалась в городе (село — 34,2 %, город — 39,7 %, $p < 0,0005$) [9]. Это может быть связано как с более низким социально-экономическим статусом сельских жителей, так и с особенностями аграрно-технического развития региона.

Наличие высшего образования в нашем исследовании чаще встречалось в группе с низкой ФА. Регрессионный анализ подтвердил наличие ассоциации между этими факторами, что, по всей видимости, связано с тем, что такие лица чаще работают в офисе и ведут сидячий образ жизни. Обычно наличие высшего образования свидетельствует о наличии меньшего количества факторов риска [14, 15]. Однако если проводить оценку социально-экономического статуса, то именно он, а не высшее образование влияет в конечном итоге на снижение риска. Это подтверждает исследование Midtown Manhattan Study, где было показано, что не высшее образование, а высокий социально-экономический статус может увеличивать уровень ФА [14]. Такие же данные были получены в исследовании, выполненном в Институте демографии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» [15].

Курение в исследовании МЕРИДИАН-РО чаще сопровождалось низкой ФА. Специальных исследований, посвященных ассоциациям между курением и низкой ФА, не проводилось. Однако в различных работах были показаны разнонаправленные тренды взаимодействия этих факторов [13–15].

В нашем исследовании также была выявлена связь между низкой ФА и повышенным уровнем ЛП-а. Ассоциации между уровнем ФА и другими показателями липидного спектра выявлено не было. Известно, что регулярные физические нагрузки могут улучшать липидный профиль [16]. Однако у лиц с низкой ФА они остаются неизменными. ЛП-а также является новым

фактором риска развития атеросклероза и, возможно, эта ассоциация может оказывать неблагоприятное влияние на кардиоваскулярные исходы.

Нами было установлено также, что потребность в консультировании по поводу ФА действительно существует (74,5 % обследованных хотели получить такую консультацию). Однако такие рекомендации от медицинских работников получили только 21,6 % обследованных лиц. Это говорит о недостаточном уровне внимания медработников к этой проблеме.

Только 5,1 % обследованных заявили об отсутствии условий для занятий ФА в регионе, что свидетельствует об имеющихся возможностях для повышения уровня ФА в области и необходимости интенсифицировать работу среди населения в этом направлении.

Ограничения исследования

Не оценивали социально-экономический статус лиц, включенных в исследование. Часть данных, касающихся наличия заболеваний, была получена ретроспективным путем — с помощью медицинской документации. Уровень ФА изучался с помощью субъективной шкалы оценки, так как инструментальные и проспективные методы оценки ФА очень трудоемки и дороги. Опросники, которые мы использовали в нашем исследовании, стандартизированы и являются общепризнанными.

Заключение

Уровень низкой ФА в Рязанской области по результатам исследования МЕРИДИАН-РО, измеренный по опроснику IPAQ, составил 22,9 % (24,3 % в городе и 18,4 % — в сельской местности, $p = 0,014$), что ниже, чем в среднем по России.

Высокая потребность в консультировании по ФА и созданные условия для увеличения ее уровня в регионе свидетельствуют о необходимости интенсифицировать работу среди населения в этом направлении.

Установлены ассоциации между низкой ФА и наличием высшего образования, курением и повышенным уровнем ЛП-а.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonow R.O., Mann D.L., Zipes D.P., Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: 9th ed. Elsevier. 2011.
2. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129(3): e28–e292.
3. Мониторирование поведенческих факторов риска в российских регионах CINDI в 2000–2002 гг. http://cindi.gnicpm.ru/monitoring-regiones_2000–2002.htm. [Monitoring of Behavioral Risk Factors in Russian Regions Regarding CINDI in 2000 to 2002. URL: http://cindi.gnicpm.ru/monitoring-regiones_2000–2002.htm. (In Russ.)].
4. Petrukhin I.S., Lunina E.Yu. Cardiovascular disease risk factor and mortality in Russia: challenges and barriers. *Public Health Reviews* 2012;33(2):436–49.
5. Протокол и практическое руководство. Общенациональная интегрированная программа профилактики неинфекционных заболеваний (CINDI) (пересмотр 1994 г.). Копенгаген: ВОЗ/ЕРБ. 1996. [Protocol and Practical Manual. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) program. (to be reviewed in 1994). Copenhagen: WHO/ERB 1996. (In Russ.)].
6. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина, 2011.

- [Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Manual for authors, editors, and reviewers. Moscow: Practical Medicine (Prakticheskaya Meditsina), 2011. (In Russ.)].
7. Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. et al. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper Series: No. 31. EIP/GPE/EBD World Health Organization; 2001. URL: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
8. International Physical Activity Questionnaire. URL: https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaire_links
9. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. 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. [Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. Distribution of risk factors of non-infectious diseases among the Russian population in 2012 to 2013. Results of the ESSE-RF Study. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention 2014;13(6):4–11. (In Russ.)].
10. Кривошапкин В.Г., Климова Т.М. Оценка состояния здоровья населения г. Якутска по программе CINDI. Наука и образование 2006;(2):107–11. [Krivoschapkin V.G., Klimova T.M. Assessment of the State of Health of the Yakutsk Population According to the CINDI Program. Nauka i Obrazovaniye = Science and Education 2006;(2):107–11. (In Russ.)].
11. Социально-экономическое положение Рязанской области. Электронный адрес: <http://www.gks.ru/region/doc1161/Main.htm>. [Social and economic location of Ryazan Region. URL: <http://www.gks.ru/region/doc1161/Main.htm>. (In Russ.)].
12. Masterson Creber R.M., Smeeth L., Gilman R.H. et al. Physical activity and cardiovascular risk factors among rural and urban groups and rural-to-urban migrants in Peru: a cross-sectional study. Rev Panam Salud Publica 2010;28(1):1–8.
13. Parks S.E., Housemann R.A., Brownson R.C. Differential correlates of physical activity in urban and rural adults of various socioeconomic backgrounds in the United States. J Epidemiol Community Health 2003;57(1):29–35.
14. Obesity and poverty: A new public health challenge. Washington: РАНО, 2000.
15. Григорьева М. Россияне на весах. Демоскоп Weekly 2012;(529–530):1–30. [Grigoriyeva M. Russians on Scales. Demoscope Weekly 2012;(529–530):1–30. (In Russ.)].
16. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации. 2011;10(6):1–64. [Cardiovascular Prevention (Kardiovaskulyarnaya Profilaktika). National Recommendations. 2011;10(6):1–64. (In Russ.)].

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ (результаты многоцентрового исследования)

И.З. Гайдукова¹, А.Л. Маслянский², О.Л. Полянская¹, Е.П. Колесова², А.П. Ребров¹, А.О. Конради²

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России;
Россия, 410012, Саратов, Большая Казачья, 112;

²ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;
Россия, 190000, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Контакты: Инна Зурабиевна Гайдукова ubr1976@list.ru

Цель исследования — изучение некоторых параметров жесткости сосудистой стенки у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) без клинически манифестной сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы. На базе 2 центров обследовали 106 пациентов с АС и 21 здорового добровольца без сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимых по возрасту, полу, риску развития сердечно-сосудистой патологии. Оценили сердечно-сосудистый риск, жесткость сосудистой стенки (индекс аугментации, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ)) методом осциллографии.

Результаты. Жесткость сосудистой стенки пациентов с АС (в обоих центрах) и здоровых лиц сопоставима. СРПВ составила 7,45 (5,4–8,71) м/с у больных АС ($n = 106$) и 8,53 (6,28–9,5) м/с — у здоровых лиц ($n = 21$); индекс аугментации в аорте — 15,6 (7,9–31,1) % у больных АС и 21,1 (10,2–24) % — у здоровых лиц, $p > 0,05$ для всех. При корреляционном анализе выявлены взаимосвязи между индексом аугментации, возрастом, артериальным давлением, клиническими показателями активности (индекс BASDAI), показателями подвижности позвоночника (индекс BASMI).

Заключение. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с АС без сердечно-сосудистых заболеваний и сопоставимых по сердечно-сосудистому риску здоровых лиц не отличается. Показатели жесткости сосудистой стенки взаимосвязаны с возрастом, уровнем артериального давления, клиническим показателем активности (индексом BASDAI) и нарушением подвижности осевого скелета (индексом BASMI).

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, жесткость сосудистой стенки, атеросклероз, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации в аорте, С-реактивный белок, индекс активности BASDAI, индекс BASMI

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-28-33

VASCULAR WALL STIFFNESS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS: RESULTS OF A MULTICENTER STUDY

I.Z. Gaydukova¹, A.L. Maslyansky², O.L. Polyanskaya¹, E.P. Kolesova², A.P. Rebrov¹, A.O. Konradi²

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia;
112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia;

²V.A. Almazov Federal Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 22 Akkuratov St., Saint Petersburg, 190000, Russia

Objective: to study some vascular wall stiffness parameters in patients with ankylosing spondylitis (AS) without clinically manifest cardiovascular diseases.

Subjects and methods. One hundred and six patients with AS and 21 healthy volunteers without cardiovascular diseases who were matched for age, gender, and cardiovascular risk were examined at two centers. Cardiovascular risk and vascular wall stiffness (augmentation index and pulse wave propagation velocity (PWPV)) were assessed by oscillography.

Results. Vascular wall stiffness was comparable in the patients with AS (at both centers) and in the healthy individuals. PWPV was 7.45 (5.4–8.71) m/sec in the AS patients ($n = 106$) and 8.53 (6.28–9.5) m/sec in the healthy individuals ($n = 21$); the aortic augmentation index was 15.6 (7.9–31.1) and 21.1 (10.2–24) %, respectively; $p > 0.05$ for all. Correlation analysis revealed associations between augmentation index, age, blood pressure, disease activity (BASDAI) and spine mobility (BASMI) scores.

Conclusion. The vascular wall stiffness did not differ between AS patients without cardiovascular diseases and cardiovascular risk-matched healthy individuals. Its parameters were related to age, blood pressure, and disease activity (BASDAI) and axial skeleton immobility (BASMI) indices.

Key words: ankylosing spondylitis, Bechterew's disease, vascular wall stiffness, atherosclerosis, pulse wave propagation velocity, aortic augmentation index, C-reactive protein, BASDAI, BASMI

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее частой причиной смерти как во всем мире, так и в Российской Федерации в частности [1]. Это обуславливает большой интерес к изучению факторов риска и закономерностей развития этих заболеваний как в популяции, так и в более мелких выборках. В частности, в настоящий момент активно изучаются закономерности поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ревматическими болезнями. Убедительно показано раннее развитие атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой [2, 3]. Активно обсуждается развитие сердечно-сосудистой патологии при спондилоартритах [4]. Причем данные исследователей, изучавших сердечно-сосудистые заболевания при анкилозирующем спондилите (АС), порой противоречивы. В частности, С. Nan и соавт. одними из первых показали повышение сердечно-сосудистой заболеваемости при АС [5]. Недавние данные N.N. Haroon и соавт. подтвердили результаты исследования С. Nan [6]. В то же время в работе, выполненной S. Mathieu и соавт., не говорится о повышении смертности от кардиоваскулярной патологии, связанной с АС, при одновременном повышении числа нефатальных инфарктов миокарда [7]. Разногласия в представленных данных могут быть частично объяснены различиями в обследованных выборках и тем, что поражение сосудистой стенки при АС носит сложный характер, т. е. обусловлено суммарным воздействием на эндотелий традиционных проатерогенных факторов, персистирующим системным воспалением и воздействием лекарственных препаратов. В частности, показано, что регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистой и общей смертности [8], а лечение ингибиторами фактора некроза опухоли α (ФНО- α) — нет [9].

В связи с этим представляется интересным изучение атеросклероза на ранних (доклинических) стадиях с сопоставлением полученных результатов в нескольких выборках.

Цель исследования — изучение некоторых параметров жесткости сосудистой стенки у пациентов с АС без клинически манифестной сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы

Популяция больных, включенных в исследование

Обследованы 126 пациентов в возрасте от 18 лет и старше, отвечающих модифицированным Нью-Йоркским критериям для диагностики АС [10]. Из исследования исключили лиц с перенесенным инфарктом миокарда, инфарктом мозга, со стенозирующим атеросклерозом периферических артерий, наличием атеросклеротических бляшек по данным дуплексного исследования сонных артерий, с неконтролируемой артериальной гипертензией, сахарным диабетом, по-

чечной или печеночной недостаточностью, воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника, обострением других хронических заболеваний (например, хронического панкреатита), вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией, онкологическими и онкогематологическими заболеваниями, беременными. Наличие внесуставных проявлений АС (например, увеита) критерием исключения из исследования не являлся.

В исследовании участвовали 106 пациентов: 66 больных 1-й группы обследовались в ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов), 40 пациентов 2-й группы — в ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» (г. Санкт-Петербург). Группу контроля составил 21 доброволец без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и воспалительных заболеваний суставов и позвоночника.

Для определения активности АС рассчитывали индекс активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [11], изучали уровень высокочувствительного С-реактивного белка (ВЧСРБ), определяемого высокочувствительным иммунотурбидиметрическим методом с применением реактивов фирмы DiaSys (аппарат Hitachi). Для оценки подвижности аксиального скелета определяли индекс BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Spinal Metrology Index). Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

При оценке риска ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений у пациентов с АС учитывали возраст, отягощенную наследственность по ИБС (инфаркт миокарда или внезапная смерть у родственников 1-й линии родства в возрасте < 55 лет у мужчин и < 65 лет у женщин); дополнительно обращали внимание на отягощенную наследственность по раннему развитию артериальной гипертензии, избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) $25,0\text{--}29,9\text{ кг/м}^2$) или ожирение (ИМТ $\geq 30\text{ кг/м}^2$); курение, артериальную гипертензию, определяемую как повышение артериального давления $> 140/90\text{ мм рт. ст.}$, выявленное минимум при 3-кратном измерении; гипер- и дислипидемию (уровень общего холестерина $\geq 5\text{ ммоль/л}$, уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) $\geq 3\text{ ммоль/л}$, триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7\text{ ммоль/л}$, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $< 1,0\text{ ммоль/л}$ для мужчин и $< 1,2\text{ ммоль/л}$ для женщин). Все пациенты получали НПВП в средних терапевтических дозах. Ингибиторы ФНО- α на момент обследования и за 6 мес до проведения исследования не получал никто из пациентов. Сульфасалазин получали 58 больных (35 пациентов 1-й группы и 23 пациента 2-й группы), метотрексат в дозе $10\text{--}25\text{ мг}$ в неделю получали 10 пациентов (7 больных 1-й группы и 3 пациента 2-й группы).

Одобрение локальных этических комитетов

Согласие на проведение исследования получено этическими комитетами ФГБУ «Федеральный меди-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных АС и здоровых лиц, включенных в исследование

Параметр	1-я группа, n = 66	2-я группа, n = 40	Контроль, n = 21	p
Возраст, лет	42,0 (33,0–50,0)	37,0 (32,0–48,0)	43,0 (32,0–51,0)	> 0,05
Длительность заболевания, лет	10 (4,0–20,0)	6 (4,0–12,0)	—	0,07
BASDAI	4,9 (2,9–7,2)	5,7 (4,0–7,3)	—	> 0,05
BASMI	4,1 (3,0–6,7)	2,0 (1,0–3,5)	—	< 0,0001
Пол, м/ж	48/18	27/13	10/11	> 0,05
САД, мм рт. ст.	128,0 (109–138)	132,0 (120–140,0)	120,0 (120–130)	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	73,0 (67–84)	79,0 (72–86)	80,0 (73–80)	> 0,05
Артериальная гипертензия*, n (%)	21 (31,8)	10 (25)	4 (19)	> 0,05
Курение*, n (%)	49 (74,2)	31 (77,5)	10 (47,6)	> 0,05
Гиперхолестеринемия*, n (%)	8 (12,1)	5 (12,5)	3 (14,28)	> 0,05
Низкий уровень ЛПВП*, n (%)	10 (15)	3 (7,5)	3 (14,28)	> 0,05
Высокий уровень ЛПНП*, n (%)	15 (22,7)	15 (37,5)	8 (38,1)	> 0,05
Гипертриглицеридемия*, n (%)	11 (16,6)	4 (10)	4 (19)	> 0,05
Избыточная масса тела*, n (%)	22 (33,3)	9 (22,5)	5 (23,8)	> 0,05
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний*, n (%)	19 (28,7)	9 (22,5)	6 (28,5)	> 0,05

цинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» и ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Определение показателей жесткости сосудистой стенки

Для оценки жесткости сосудистой стенки использовался метод осциллографии (артериограф Tensio-Clinic, ТензиоМед, Венгрия и аппарата SphygmoCor, AtCorMedical, Австралия).

Определяли следующие параметры: систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД); среднее артериальное давление (МАР); пульсовое давление (PP); частота сердечных сокращений (HR); индекс аугментации в аорте (AixA); скорость распространения пульсовой волны в аорте (СРПВao). Индекс аугментации рассчитывался автоматически по формуле:

$$\text{AixA} = (\text{P2} - \text{P1}) / \text{PP} \times 100,$$

где P1 — амплитуда первой пульсовой волны, P2 — амплитуда отраженной пульсовой волны, PP — пульсовое давление.

Статистический анализ

При статистической обработке полученных данных использовались программы Microsoft Excel, Statistica 6.0, SPSS Statistica 17.0. Для проверки соответствия распределения признака нормальному распределению

применяли методы Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Для описания нормально распределенных количественных признаков использовали среднее значение признака и среднее квадратичное отклонение ($M \pm SD$); для описания выборочного распределения признаков, отличающегося от нормального, указывали медиану, верхний и нижний квартили — Me [Q25; Q75]. Для сравнения 2 групп с нормальным распределением количественного признака определяли t-критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена). При отклонении распределения от нормального, а также при анализе ассоциации качественных признаков применяли метод Спирмена. Для сравнения межгрупповых различий количественных значений применяли тест Манна—Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении факторов сердечно-сосудистого риска, артериального давления, жесткости сосудистой стенки пациентов с АС с аналогичными показателями здоровых лиц, сопоставимых по традиционным факторам сердечно-сосудистого риска, различий не установлено (табл. 1 и 2). СРПВao составила 7,45 (5,4–8,71) м/с у больных АС ($n = 106$) и 8,53 (6,28–9,5) м/с у здоровых лиц ($n = 21$) ($p > 0,05$); AixA — 15,6 (7,9–31,1) % у больных АС и 21,1 (10,2–24) % у здоровых лиц ($p > 0,05$).

Таблица 2. Показатели жесткости сосудистой стенки у больных АС и здоровых лиц

Параметр	1-я группа, n = 66	2-я группа, n = 40	Контроль, n = 21	p
МАР, мм рт. ст.	88 (80–93)	91 (88; 100)	89 (84; 97)	> 0,05
РР, мм рт. ст.	47 (43–53)	49 (63–82)	41 (39–48)	> 0,05
HR, уд. в мин	73 (66–78)	73,9 (68–79,1)	72,9 (69–77,1)	> 0,05
AixAo, %	14,0 (5,8–30,9)	14,0 (3,5–23,5)	19,5 (11,7–26,7)	> 0,05
СРПВao, м/с	6,9 (6,2–8,7)	6,6 (6,2–7,6)	8,2 (6,1–10,5)	> 0,05

При анализе индексов аугментации и СРПВao у пациентов разных групп различий между показателями также не найдено (табл. 2). Интересно, что пациенты 2-й группы, имевшие больший уровень ВЧСРБ, чем лица 1-й группы, не отличались по показателям жесткости сосудистой стенки.

При выполнении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между индексом аугментации и традиционными факторами риска, что было ожидаемо (табл. 3). Вместе с тем установлены взаимосвязи между клиническими показателями активности (индекс BASDAI), показателями подвижности позвоночника (индекс BASMI) и жесткостью сосудистой стенки (табл. 4). Данные закономерности были однотипны как для всей выборки пациентов с АС, так и для каждой из групп, в связи с чем в статье представлены суммарные результаты.

Таблица 3. Взаимосвязи между СРПВao и традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, показателями активности АС и подвижностью осевого скелета

Показатель	Число больных	Коэффициент корреляции Спирмена, r	t-критерий (двусторонний)	p
AixAo	106	0,57	7,05	0,0001
Возраст	106	0,48	5,5	< 0,0001
ДАД	106	0,36	3,9	0,0001
САД	106	0,26	2,73	0,007
BASDAI	104	0,21	2,19	0,03
BASMI	90	0,28	2,79	0,007
ВЧСРБ	101	0,06	0,63	0,53

Обсуждение

Настоящее исследование показало отсутствие значимых различий между показателями жесткости сосудистой стенки у больных АС и здоровых лиц, что согласуется с данными R.L. Valente и соавт. [12] и противоречит исследованию I.J. Berg и соавт., в котором было показано повышение индекса аугментации при отсутствии ускорения скорости распространения пульсовой

Таблица 4. Взаимосвязи между индексом аугментации и традиционными факторами сердечно-сосудистого риска, показателями активности АС и подвижностью осевого скелета

Показатель	Число больных	Коэффициент корреляции Спирмена, r	t-критерий (двусторонний)	p
Возраст	106	0,52	6,14	0,0001
ДАД	106	0,24	2,56	0,01
САД	106	0,04	0,39	0,70
BASDAI	104	0,27	2,78	0,007
BASMI	90	0,26	2,57	0,01
ВЧСРБ	101	–0,03	–0,29	0,77

волны у пациентов с АС, несмотря на то, что этот показатель является признанным фактором сердечно-сосудистого риска [13]. В ряде работ показано повышение СРПВao у больных АС до лечения при отсутствии изменений жесткости сосудистой стенки во время терапии НПВП и ингибиторами ФНО-α [14, 15]. Следует отметить, что наши пациенты получали НПВП в непрерывном режиме, в то время как в обсуждаемой работе I.J. Berg выполнялось лечение биологическими агентами, действие которых на сосудистую стенку нуждается в уточнении: в некоторых работах показано негативное влияние и/или отсутствие положительного влияния биологических агентов на эндотелий и его функции [16, 17]. Интересно, что в обеих проанализированных выборках больных АС мы не отметили взаимосвязей между показателями жесткости сосудистой стенки и ВЧСРБ, что отличает нашу работу от работы I.J. Berg [18]. Этот факт можно объяснить тем обстоятельством, что наши коллеги анализировали исходный уровень ВЧСРБ (до лечения), в то время как в изучаемых нами выборках пациенты уже длительно лечились НПВП, что уменьшило значение ВЧСРБ как фактора сердечно-сосудистого риска в указанной популяции. M.J. Peters и соавт. показывают, что повышение сердечно-сосудистого риска при болезни Бехтерева связано с увеличением пульсового давления, но не с изменением свойств сосудистой стенки [19]: вероятнее всего, в развитии сердечно-сосудистых заболеваний при АС

в большей степени имеют значение традиционные факторы риска (например, гипертензия), чем воспалительный процесс. В нашей работе установлены значимые взаимосвязи между уровнем артериального давления и жесткостью сосудистой стенки. Также установлено, что менее лабильный во времени (в отличие от ВЧСРБ) показатель — индекс BASMI — показал значимую взаимосвязь с показателями жесткости сосудистой стенки, что согласуется с данными Е. Саркин и соавт. [14]. Стойкие во времени функциональные индексы, возможно, смогут в дальнейшем применяться для оценки кардиоваскулярного риска в популяции больных АС, так как являются отражением суммарного воздействия персистирующего воспаления на организм человека за длительный период времени. Интересно, что расходятся кривые смертности здоровых и больных АС лиц начинают через 20–35 лет от начала заболевания, т. е. наличие болезни Бехтерева, вероятнее всего, является дополнительным фактором, усугубляющим естественное течение атеросклероза при АС при неадекватном контроле воспаления. Это хорошо согласуется с тем, что при анализе жесткости сосудистой стенки у молодых пациентов с небольшим стажем болезни и у лиц с аналогичными параметрами в общей популяции различий, как пра-

вило, не выявляется [20]. Этот факт тем более интересен в свете последних данных, показавших, что при АС нет активации аутоиммунного процесса и не установлено увеличения уровня цитокинов, что существенно отличает болезнь от других ревматических заболеваний (ревматоидный артрит, системная склеродермия и др.) и определяет различия во влиянии лекарственной терапии на сосудистую стенку [21]. Ряд исследователей рассматривают АС не как аутоиммунное, а как аутовоспалительное заболевание. Более того, у больных АС не всегда имеется соответствие уровня ВЧСРБ и активности болезни.

Следует отметить, что настоящая работа является первым исследованием, в которое независимо включены пациенты с АС нескольких центров одной страны и получены полностью сопоставимые результаты.

Заключение

Жесткость сосудистой стенки у пациентов с АС без сердечно-сосудистых заболеваний и у сопоставимых по сердечно-сосудистому риску здоровых лиц не различается. Показатели жесткости сосудистой стенки взаимосвязаны с уровнем артериального давления, клиническим показателем активности (индексом BASDAI) и нарушением подвижности осевого скелета (индексом BASMI).

ЛИТЕРАТУРА

1. Mills K.T., Xu Y., Zhang W. et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015. Jul 29.
2. Escárcega R.O., Garcia-Carrasco M., Jara L.J., Cervera R. Accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: perspectives towards decreasing cardiovascular morbidity and mortality. *Lupus* 2009;18(5):383–6.
3. Kahlenberg J.M., Kaplan M.J. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus. *Annu Rev Med* 2013;64:249–63.
4. Ребров А.П., Никитина Н.М., Гайдукова И.З. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориазическом и ревматоидном артрите. *Терапевтический архив* 2011;83(5):20–4. [Rebrov A.P., Nikitina N.M., Gaidukova I.Z. Cardiovascular risk factors in psoriatic and rheumatoid arthritis. *Terapevticheskiy arkhiv* = Therapeutic archive 2011;83(5): 20–4. (In Russ.)].
5. Han C., Robinson D.W. Jr., Hackett M.V. et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006;33(11): 2167–72.
6. Haroon N.N., Paterson J.M., Li P. et al. Patients With ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. *Ann Intern Med* 2015. Aug 11.
7. Mathieu S., Gossec L., Dougados M., Soubrier M. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(4):557–63.
8. Bakland G., Gran J.T., Nossent J.C. Increased mortality in ankylosing spondylitis is related to disease activity. *Ann Rheum Dis* 2011;70(11): 1921–5.
9. Wasko M.C., Hsia E.C., Kirkham B. et al. Effect of golimumab on carotid atherosclerotic disease measures and cardiovascular events in inflammatory arthritides. *J Clin Rheumatol* 2014;20(1): 1–10.
10. van der Linden S., Valkenburg H.A., Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361–8.
11. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2286–91.
12. Valente R.L., Valente J.M., de Castro G.R. et al. Subclinical atherosclerosis in ankylosing spondylitis: is there a role for inflammation? *Rev Bras Reumatol* 2013;53(5):377–81.
13. Berg I.J., van der Heijde D., Dagfinrud H. et al. Disease activity in ankylosing spondylitis and associations to markers of vascular pathology and traditional cardiovascular disease risk factors: a cross-sectional study. *J Rheumatol* 2015;42(4):645–53.
14. Capkin E., Kiris A., Karkucak M. et al. Investigation of effects of different treatment modalities on structural and functional vessel wall properties in patients with ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78(4):378–82.
15. Mathieu S., Joly H., Baron G. et al. Trend towards increased arterial stiffness or intima-media thickness in ankylosing spondylitis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(8):1203–7.
16. Mathieu S., Pereira B., Couderc M. et al. No significant changes in arterial stiffness in patients with ankylosing spondylitis after tumour necrosis factor alpha blockade

treatment for 6 and 12 months.

Rheumatology (Oxford) 2013;52(1):204–9.

17. Capkin E., Karkucak M., Kiris A. et al. Anti-TNF-alpha therapy may not improve arterial stiffness in patients with AS: a 24-week follow-up. Rheumatology (Oxford) 2012;51(5):910–4.

18. Berg I.J., Semb A.G., van der Heijde D. et al. CRP and ASDAS are associated with future elevated arterial stiffness, a risk marker

of cardiovascular disease, in patients with ankylosing spondylitis: results after 5-year follow-up. Ann Rheum Dis 2015;74(8):1562–6.

19. Peters M.J., van Eijk I.C., Smulders Y.M. et al. Signs of accelerated preclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2010;37(1):161–6.

20. Choe J.Y., Lee M.Y., Rheem I. et al. No differences of carotid intima-media

thickness between young patients with ankylosing spondylitis and healthy controls. Joint Bone Spine 2008;75(5): 548–53.

21. Maslyanskiy A.L., Lapin S.V., Kolesova E.P. et al. Effects of rituximab therapy on elastic properties of vascular wall in patients with progressive systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol 2014;32(6 Suppl 86): S–228.

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ ДЕЗАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ВРАЧАМИ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА БОЛЬНЫМ, ПЕРЕНЕСШИМ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И/ИЛИ КОРОНАРНУЮ АНГИОПЛАСТИКУ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ СТЕНТА, В РАМКАХ АМБУЛАТОРНОГО РЕГИСТРА РЕКВАЗА

А.В. Загребельный¹, С.Ю. Марцевич¹, М.М. Лукьянов¹, Е.Г. Переверзева²,
А.Н. Воробьев², С.С. Якушин², С.А. Бойцов¹

¹ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России; Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10;

²ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, 9

Контакты: Александр Васильевич Загребельный AZagrebelny@gnicpm.ru

Цель исследования — оценить качество терапии антиагрегантами у больных ишемической болезнью сердца на амбулаторном этапе. **Материалы и методы.** Использованы данные ретроспективного амбулаторного регистра РЕКВАЗА (3690 больных, проживающих в г. Рязани или Рязанской области), имеющие в амбулаторной карте указание на наличие одного из диагнозов: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий или их сочетание. Из 427 больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с ангиопластикой коронарных артерий в виде стентирования, выделены 49 больных, перенесших ОИМ и/или ЧКВ со стентированием за период ≤ 1 год до момента включения в регистр, которым, согласно современным клиническим рекомендациям, показана двойная антиагрегантная терапия (ДАТ). Одновременно выявлены противопоказания к ДАТ и сопоставлена зависимость назначения терапии от их наличия.

Результаты. Из 49 больных, имевших показания к назначению ДАТ, она назначена в 15 (30,6 %) случаях, не назначена 3 (6,1 %) пациентам при наличии противопоказаний, 25 (51,0 %) пациентов не получали ДАТ при отсутствии противопоказаний, а 6 (12,3 %) больным терапия назначена при наличии противопоказаний.

Заключение. ДАТ, назначаемая врачами амбулаторно-поликлинического звена, не всегда соответствует современным клиническим рекомендациям. При явных показаниях к назначению ДАТ отмечаются случаи, когда ДАТ не применяется или напротив — назначается при наличии противопоказаний.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, амбулаторно-поликлинический регистр, терапия антиагрегантами, клопидогрел, ацетилсалициловая кислота, двойная антиагрегантная терапия, инфаркт миокарда, соответствие клиническим рекомендациям, учет показаний, учет противопоказаний, терапия антиагрегантами после стентирования коронарных артерий

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-34-39

ANALYSIS OF OUTPATIENT PHYSICIANS' PRESCRIPTION OF DISAGGREGANT THERAPY FOR PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND/OR CORONARY ANGIOPLASTY WITH STENT IMPLANTATION WITHIN THE RECVAD REGISTRY

A. V. Zagrebelnyi¹, S. Yu. Martsevich¹, M. M. Lukyanov¹, E. G. Pereverzeva²,
A. N. Vorobyev², S. S. Yakushin², S. A. Boitsov¹

¹State Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia; 10 Petroverigsky Lane, Moscow, 101990, Russia;

²Acad. I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390026, Russia

Objective: to estimate the quality of antiaggregants therapy in patients with coronary heart disease in outpatient settings.

Materials and methods. The data of the retrospective outpatient RECVAD registry (3690 patients who lived in Ryazan and its Region and had evidence in their outpatient medical records for one of the diagnoses, such as coronary heart disease, hypertension, chronic heart failure, atrial fibrillation, or their concurrence, were used. Forty-nine patients after acute myocardial infarction (AMI) and/or percutaneous coronary interventions (PCI) with stenting ≤ 1 year before their inclusion in the registry, who were to undergo dual antiaggregant therapy (DAT) according to current clinical guidelines (CG), were identified among 427 patients after AMI and/or PCI with coronary angioplasty. Contraindications to DAT were simultaneously revealed and a relationship of the use of therapy to their presence was compared.

Results. Among the 49 patients who had indications for DAT that was used in 15 (30.6 %) cases and that was not in 3 (6.1 %) patients in the presence of contraindications, 25 (51.0 %) did not receive DAT in the absence of contraindications and 6 (12.3 %) patients received the therapy in the presence of contraindications.

Conclusion. DAT prescribed by outpatient physicians does not always meet the current CG. There are cases of not using DAT in the presence of obvious indications for DAT and, on the contrary, those of its use in the presence of contraindications.

Key words: coronary heart disease, outpatient registry, antiaggregant therapy, clopidogrel, acetylsalicylic acid, dual antiaggregant therapy, myocardial infarction, accordance with clinical guidelines, consideration of indications, consideration of contraindications, antiaggregant therapy after coronary artery stenting

Введение

Назначение антиагрегантов, в первую очередь ацетилсалициловой кислоты (АСК), — важнейшая часть терапии больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), оказывающей доказанное положительное влияние на прогноз заболевания [1–8]. В ряде случаев современные клинические рекомендации (КР) требуют назначения больным более активной антиагрегантной терапии, т. е. назначение АСК в комбинации с другими антиагрегантами, в первую очередь с клопидогрелом (КЛ) [1–8]. Такая терапия называется двойной антиагрегантной терапией (ДАТ) и рекомендуется всем больным, перенесшим острый коронарный синдром (ОКС) (независимо от того, трансформировался ли он в острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нет), а также больным, которым была выполнена ангиопластика с имплантацией стента на любой стадии ИБС [4].

Вместе с тем современные КР не настаивают на ДАТ у больных со стабильно протекающей ИБС, независимо от ее тяжести [3].

Ранее в ряде работ было показано, что ДАТ, даже назначаемая в стационаре, далеко не всегда реально принималась больными. Так, в некоторых проведенных нами ранее исследованиях мы анализировали частоту назначения на амбулаторном этапе ДАТ у больных, имевших четкие показания к ее назначению согласно современным КР после перенесенного ОИМ и/или после выполнения ангиопластики с имплантацией стента в сроки ≤ 1 год [9–12]. Была установлена достаточно низкая частота соблюдения приема ДАТ — от 37 до 47 %. Несколько выше был процент (54,5 %) соблюдения рекомендаций по приему ДАТ в течение 12 мес на амбулаторном этапе лечения у больных со стабильной ИБС и ангиопластикой с установкой голометаллических стентов в исследовании, проведенном в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере [13].

Цель настоящей работы — оценить назначение терапии антиагрегантами пациентам с ИБС врачами амбулаторно-поликлинического звена.

Материалы и методы

Результаты исследования по изучению назначения ДАТ были получены на основании анализа данных ретроспективного амбулаторно-поликлинического

регистра кардиологических больных РЕКВАЗА. В регистр включены пациенты в возрасте ≥ 18 лет, постоянно проживающие в г. Рязани или в Рязанской области и обратившиеся в одну из 3 поликлиник по месту жительства в период 2012–2013 гг. Обязательным условием включения больных в регистр было указание на наличие в амбулаторной карте основных сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, ИБС, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности (как одного из них, так и различных сочетаний) [14, 15].

Так как РЕКВАЗА — ретроспективный регистр, исключая возможность контакта с больными, мы рассматривали только то, что реально назначали врачи и заносили в амбулаторную карту. Оценку качества терапии на имеющейся популяции больных проводили в соответствии с современными КР.

Для решения поставленной цели были выбраны данные пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА и перенесших ОИМ и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) (коронарную ангиопластику и стентирование). Этих больных разбили на группы перенесших указанное событие за период > 1 года (1-я группа) и ≤ 1 год (2-я группа). Основываясь на современных КР, считали, что все больные 2-й группы имели показания к проведению ДАТ. Затем во 2-й группе были выявлены больные, имеющие те или иные противопоказания к назначению ДАТ или отдельных ее компонентов. К ним относили больных, имеющих в анамнезе массивные кровотечения, сопутствующие заболевания в виде эрозивного гастрита и язвенной болезни. Данные о назначении КЛ и АСК были взяты из амбулаторных карт во время последнего обращения к кардиологу или участковому терапевту. В дальнейшем было определено, какому числу больных показанная терапия была назначена в полном объеме, кому и по какой причине не назначалась вообще или назначался только один препарат.

Статистическая обработка результатов

В программе Microsoft Excel созданы таблицы, в которые внесены данные из регистра РЕКВАЗА по выбранным 39 пациентам, которым была показана ДАТ. Полученные результаты обработаны в пакете статистических прикладных программ, интегрирован-

ных в Microsoft Excel 2010. Результаты обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики. Данные представлены как средние величины (М) и их стандартные ошибки (m); $M \pm m$.

Результаты

Из 3690 пациентов, включенных в регистр РЕКВАЗА, 2548 имели диагноз ИБС, 421 ранее перенесли ОИМ, из них 94 — повторный инфаркт миокарда (ПИМ), а 43 пациента перенесли ОИМ за период ≤ 1 год до момента включения в регистр.

Кроме того, 63 пациентам (46 мужчин и 17 женщин) была выполнена коронароангиография (КАГ). Из них 27 больным выполнено ЧКВ с баллонной ангиопластикой и постановкой стентов (23 мужчины и 4 женщины), из них 21 перенес ОИМ. Интервенционное вмешательство на коронарных сосудах за период ≤ 1 год до включения в регистр выполнено в 8 случаях (6 мужчин и 2 женщины), причем ОИМ в анамнезе был у 7 (3 больных перенесли ПИМ), а у 4 пациентов был ОИМ за период ≤ 1 год (2 перенесли ПИМ).

Таким образом, показание к назначению ДАТ имели в общей сложности 49 больных, т. е. перенесли ОИМ и/или ЧКВ в виде баллонной ангиопластики и стентирования за период ≤ 1 год.

В таблице приведена общая характеристика больных, перенесших ОИМ и/или ЧКВ до включения в регистр РЕКВАЗА.

Показанием к назначению ДАТ у 35 (71,4 %) больных (у 14 пациентов был ПИМ) послужил перенесенный недавно инфаркт миокарда, у 8 (16,3 %) — ОИМ и ЧКВ в виде баллонной ангиопластики и стентирования, у 6 (12,3 %) — только ЧКВ с ангиопластикой и стентированием (из 6 пациентов у 5 в анамнезе был инфаркт миокарда > 1 года назад).

Из этих 49 пациентов у 1 был эрозивный гастрит, у 7 — язвенная болезнь, у 1 — массивное кровотечение в анамнезе, связанное с язвенной болезнью.

Из 49 пациентов с показаниями для ДАТ она была назначена в 21 (42,9 %) случае, у 17 (34,7 %) пациентов в амбулаторной карте отмечен только 1 из антиагрегантных препаратов: АСК — у 10 (20,4 %) пациентов

и КЛ — у 7 (14,3 %). Антитромбоцитарная терапия не назначена вообще 11 (22,4 %) больным (рис. 1).

На рис. 2 показано, что из 21 пациента, которому была назначена ДАТ, у 1 больного в анамнезе было массивное желудочно-кишечное кровотечение и у 5 — язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. У 1 из 11 больных, которым вообще не была назначена антитромбоцитарная терапия, в анамнезе имелся эрозивный гастрит. В группах пациентов, которым назначили только 1 антиагрегантный препарат (АСК или КЛ), было по 1 пациенту с язвенной болезнью в анамнезе.

Таким образом, из 49 больных, имевших показания к назначению ДАТ, она назначена 21 пациенту, при этом в 6 (28,6 %) случаях имелись противопоказания со стороны желудочно-кишечного тракта (в анамнезе у 5 больных была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки и у 1 — массивное кровотечение в анамнезе на фоне язвенной болезни желудка). Из 11 пациентов с наличием показаний к назначению и отсутствием этого назначения только у 1 (9,1 %) был эрозивный гастрит в анамнезе. У остальных 10 (90,9 %) противопоказания по сопутствующим заболеваниям отсутствовали. Из 17 больных, которым был назначен только 1 из антиагрегантных препаратов, у 2 (11,8 %) было сопутствующее заболевание в виде язвенной болезни в анамнезе.

Обсуждение

Проведенное нами исследование — фактически первое в нашей стране, в котором качество терапии

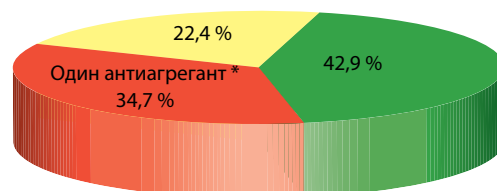


Рис. 1. Назначение антитромбоцитарной терапии 49 больным, перенесшим ОИМ и/или ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием за период ≤ 1 год до включения в регистр РЕКВАЗА.

Примечание. * — один антиагрегант — АСК, $n = 10$ (58,8 %); КЛ, $n = 7$ (41,2 %) больных.

Характеристика пациентов, перенесших ОИМ и/или ЧКВ до включения в регистр РЕКВАЗА

Показатель	Инфаркт миокарда в анамнезе и/или ЧКВ		Инфаркт миокарда и/или ЧКВ за период ≤ 1 год от момента включения		Инфаркт миокарда и/или ЧКВ за период > 1 года от момента включения	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Число пациентов, n (%)	427 (100)		49 (11,5)		378 (88,5)	
Средний возраст, лет	$70,1 \pm 11,2$		$65,8 \pm 12,0$		$70,6 \pm 10,8$	
Пол, n (%)	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
	211 (49,4)	216 (50,6)	29 (59,2)	20 (40,8)	182 (48,1)	196 (51,9)
Средний возраст, лет	$65,6 \pm 11,2$	$74,6 \pm 8,7$	$61,3 \pm 11,3$	$72,3 \pm 10,1$	$66,3 \pm 11,1$	$74,8 \pm 8,5$

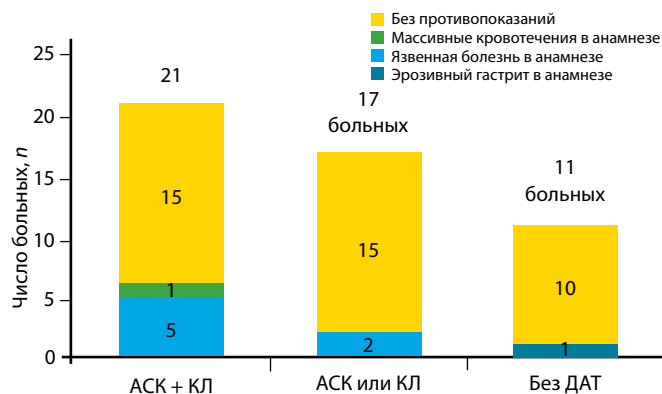


Рис. 2. Назначение антитромбоцитарной терапии и наличие противопоказаний к ее назначению со стороны желудочно-кишечного тракта 49 больным, имевшим показание к ДАТ

антиагрегантами, в первую очередь ДАТ, оценивали в рамках амбулаторно-поликлинического регистра. Ранее подобные исследования проводились на произвольно сформированных выборках больных [11]. Регистр, как известно, позволяет обеспечить значительно большую репрезентативность обследуемых больных и дает информацию более высокого качества о реальном состоянии проблемы.

В настоящем исследовании оценивалось качество терапии антиагрегантами на основании данных, занесенных в амбулаторные карты, т. е. фактически определялась приверженность врача к соблюдению современных КР, которая на примере терапии антиагрегантами оказалась не очень высокой. Многие больные, имевшие прямые показания к проведению ДАТ, получали только один ее компонент (34,7 %), некоторые больные (22,4 %) вообще не получали антиагреганты. Особо следует отметить, что в большинстве случаев ДАТ не проводилась при отсутствии каких-либо противопоказаний, что было совершенно не оправданно.

К сожалению, имелись и обратные примеры, когда при наличии противопоказаний врач назначал ДАТ (12,2 %).

Назначение препаратов в соответствии с современными КР решает только часть проблем эффективного современного лечения. Как известно, многие больные не выполняют или не полностью выполняют назначения врачей, что свидетельствует об их отношении к назначенной терапии. В настоящем исследовании мы не изучали эту проблему. Однако другие исследования свидетельствуют о том, что заинтересованность больных в назначенной терапии бывает довольно невысокой. Так, в исследовании ПРОГНОЗ-ИБС по данным опроса больных со стабильно протекающей ИБС, которым в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины было проведено ЧКВ в виде ангиопластики с установкой стента и обязательно была рекомендована при выписке ДАТ, было показано, что принимали терапию в течение года после вмешательства только 47 % больных [10, 11].

Понятно, что суммарная эффективность проводимой терапии антиагрегантами будет зависеть от приверженности врача к соблюдению современных КР, а больного — к соблюдению его назначений. В ряде исследований, проводившихся путем опросов больных (в том числе по телефону), как раз фиксировалась суммарная приверженность терапии антиагрегантами.

Так, данные опроса в исследовании ЛИС-1, проводившемся среди больных, перенесших ОИМ и госпитализированных в стационары на территории Люберецкого района Московской области, показали крайне низкую частоту приема больными ДАТ, только 14 (16,7 %) из 84 получали КЛ с АСК к моменту проведения опроса [10]. Несколько лучшие результаты показал опрос, проведенный среди больных, перенесших ОИМ, в г. Подольске Московской области. Из 71 больного 28 (39,4 %) принимали КЛ и АСК регулярно в течение года после перенесенного ОИМ [10, 11].

В исследовании РОМБ, проведенном в 54 городах РФ, продемонстрировано, что среди больных, перенесших ОКС и коронарную ангиопластику со стентированием не более 3 мес назад и имевших прямые показания к назначению ДАТ, реально принимал ее только 51 % наблюдаемых [11].

Согласно результатам телефонного опроса пациентов, которым было проведено ЧКВ с установкой голометаллических стентов в Самарском областном клиническом кардиологическом диспансере и рекомендован прием АСК и КЛ в течение 12 мес на амбулаторном этапе лечения, показано, что ДАТ принимали 54,5 % больных [13].

В будущих исследованиях, используя данные регистров, также необходимо изучать оба вида приверженности. Для этого наряду с изучением первичной медицинской документации следует параллельно анкетировать больных на предмет выполнения ими рекомендаций врача.

В настоящем исследовании не была затронута еще одна проблема, связанная с безопасностью терапии антиагрегантами. Современные КР настаивают на том, чтобы врач, принимая решение о необходимости ДАТ, оценивал риск ее осложнений и предпринимал все возможные усилия для предотвращения побочных действий антиагрегантов: назначение гастропротекторов, проведение эрадикации при наличии *H. pylori* и др. [16, 17]. Изучение того, насколько адекватно врачи в практической деятельности используют эти методы, должно являться предметом специального исследования.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что в амбулаторной практике районной поликлиники врачи явно недостаточно используют резервы современной терапии антиагрегантами у больных ИБС в тех случаях, когда имеются показания к проведению ДАТ.

И это, как правило, не по причине наличия противопоказаний. Однако недостаточно активная терапия антиагрегантами может существенно ухудшить суммарный результат лечения, в том числе привести к тя-

желым осложнениям, даже к смерти [18]. Соответственно, повышение качества терапии антиагрегантами можно рассматривать как надежный путь к улучшению отдаленного прогноза жизни больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грацианский Н.А., Оганов Р.Г., Агапов А.А. и др. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006;8(5):1–32. [Gratsianskiy N.A., Oganov R.G., Agapov A.A. et al. National recommendations for treatment of acute coronary syndromes without persistent increase in the ST segment of the ECG. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2006;8(5):1–32. (In Russ.)].
2. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(8):1–146. [Ruda M.Ya., Golitsyn S.P., Gratsianskiy N.A. et al. National recommendations for diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with increase in the ST segment of the ECG. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention 2007;6(8):1–146. (In Russ.)].
3. Акчурин Р.С., Васюк Ю.А., Карпов Ю.А. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6):1–37. [Akchurin R.S., Vasyuk Yu.A., Karpov Yu.A. et al. National recommendations for diagnostics and treatment of stable angina. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention 2008;7(6):1–37. (In Russ.)].
4. Authors/Task Force members, Windecker S., Kolh P. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014;35(37):2541–619.
5. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(23):2999–3054.
6. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P.G., James S.K. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33(20):2569–619.
7. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, O'Gara P.T., Kushner F.G. 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. J Am Coll Cardiol 2013;61(4):485–510.
8. Anderson J.L., Adams C.D., Antman E.M. et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guideline for the Management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011;123(18):e426–579.
9. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л. и др. Антиагрегантная терапия у больных с высоким риском развития тромботических осложнений: проблема эффективности, безопасности и приверженности. Клиницист 2011;(2):72–9. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Ginzburg M.L. et al. Antiplatelet therapy of patients at high risk of thrombotic complications: the problem of efficiency, safety, and commitment. Klinitsist = Clinician 2011;(2):72–9. (In Russ.)].
10. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Малышева А.М. и др. Современная терапия антиагрегантами больных ишемической болезнью сердца с высоким риском тромботических осложнений. Данные доказательной медицины и реальная практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011;7(3):319–22. [Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Malysheva A.M. et al. Modern therapy of patients with ischemic heart disease at high risk of thrombotic complications with antiplatelet drugs. Evidence-based medicine data and actual practice. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology 2011;7(3):319–22. (In Russ.)].
11. Марцевич С.Ю., Воронина В.П., Гинзбург М.Л. и др. Современная терапия антиагрегантами больных с высоким риском тромбообразования и реальная клиническая практика. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2012;8(2):163–7. [Martsevich S.Yu., Voronina V.P., Ginzburg M.L. et al. Modern therapy of patients at high risk of thrombogenesis with antiplatelet drugs and actual clinical practice. Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2012;8(2):163–7. (In Russ.)].
12. Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. и др. Динамика догоспитальной терапии больных с острым коронарным синдромом с 2005 по 2014 гг. по данным регистра ЛИС. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(6):631–3. [Martsevich S.Yu., Ginzburg M.L., Kurishenko N.P. et al. Diagnostics of pre-hospital therapy of patients with acute coronary syndrome from 2005 to 2014 according to the data in the LIS register. Ratsionalnaya Farmakoterapiya v Kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2014;10(6):631–3. (In Russ.)].
13. Гусева Г.Н., Павлова Т.В., Воронова И.Л., Хохлунов С.М. Двойная антитромбоцитарная терапия в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(5):500–4. [Guseva G.N., Pavlova T.V., Voronova I.L., Khokhlunov S.M. Dual antiplatelet therapy in actual clinical practice. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology 2014;10(5):500–4. (In Russ.)].
14. Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013;9(1):4–14. [Boytssov S.A., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu. et al. In-patient and out-patient register of cardiovascular diseases in Ryazan Region (REKVAZA): major tasks, formation experience, and first outcomes. Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology 2013;9(1):4–14. (In Russ.)].

15. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(6):44–50. [Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. Register of cardiovascular diseases (REKVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidity and treatment in conditions of actual in-patient and out-patient Practice. Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13(6):44–50. (In Russ.)].
16. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. Circulation 2008;118(18):1894–909.
17. Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. Circulation 2010;122(24):2619–33.
18. Steinhubl S.R., Berger P.B., Mann J.T. et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288(19):2411–20.

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

А.В. Бородкин, Н.А. Кароли, А.П. Ребров

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Контакты: Нина Анатольевна Кароли andreyrebrov@yandex.ru

Цель исследования — изучить особенности артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) по данным суточного мониторирования.

Материалы и методы. Обследовано 111 больных ХОБЛ, из которых 76 имели признаки ХСН. Больные с ХОБЛ и ХСН были разделены на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). Изучались параметры суточного мониторирования артериальной ригидности (АР) с помощью аппарата BPLab МнСДП-2.

Результаты. У больных ХОБЛ и ХСН отмечены повышение индекса артериальной ригидности (ИАР) (за сутки, день) и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) (за сутки, день, ночь) по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с ХОБЛ без ХСН. Наблюдается взаимосвязь ИАР и основных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, возраст, индекс массы тела). У пациентов с ХОБЛ, ХСН и перенесенным ИМ в отличие от больных без перенесенного инфаркта выявлено повышение индекса аугментации в течение всего времени наблюдения (и днем, и ночью). У пациентов с ХСН без перенесенного ИМ ИАР в течение суток значительно превышал аналогичные показатели как у пациентов с ХОБЛ без ХСН, так и у больных ХОБЛ с ХСН и перенесенным ИМ.

Заключение. У пациентов с ХОБЛ и ХСН выявлено повышение жесткости сосудистой стенки. Учитывая выраженные изменения АР не только в дневные, но и в ночные часы, для получения более объективных результатов целесообразно выполнение суточного мониторирования АР у пациентов с сочетанной патологией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, артериальная ригидность, жесткость сосудов, одышка, индекс артериальной ригидности, индекс аугментации, скорость распространения пульсовой волны, галектин, N-концевой фрагмент натрийуретического пептида

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-40-45

24-HOUR ARTERIAL STIFFNESS PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC HEART FAILURE

A. V. Borodkin, N. A. Karoli, A. P. Rebrov

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia; 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

Objective: to study the specific features of arterial stiffness (AS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic heart failure (CHF) as evidenced by 24-hour monitoring.

Subjects and methods. A total of 111 patients with COPD, including 76 with signs of CHF, were examined. The patients with COPD and CHF were divided into 2 groups according to the presence or absence of prior myocardial infarction (MI). A BPLab МнСДП-2 apparatus was used to study 24-hour AS monitoring readings.

Results. The patients with COPD and CHF were noted to have higher values of AS index (ASI) (during a day, daytime) and pulse wave propagation velocity (during a day, daytime, nighttime) than those with COPD without CHF. There was an association between ASI and major cardiovascular risk factors (hypertension, age, body mass index). The patients with COPD, CHF, and prior MI, unlike those without the latter, were found to have an increased augmentation index throughout the follow-up (during both daytime and nighttime). In the patients with CHF without prior MI, the diurnal ASI was considerably greater than that in both the COPD patients without CHF and those with CHF and prior MI.

Conclusion. Increased vascular wall stiffness was detected in the patients with COPD and CHF. By taking into account pronounced AS changes not only during daytime and nighttime hours, it is reasonable to perform 24-hour AS monitoring in patients with comorbidities in order to obtain more objective results.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, myocardial infarction, arterial stiffness, vascular stiffness, dyspnea, arterial stiffness index, augmentation index, pulse wave propagation velocity, galectin, N-terminal fragment of natriuretic peptide

Введение

Благодаря наличию и правильному подбору современных лекарственных препаратов увеличивается продолжительность жизни больных, что приводит к старению популяции и большему распространению коморбидной патологии. Особого внимания заслуживает сочетание хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН), которые часто встречаются в клинической практике. ХОБЛ — болезнь 2-й половины жизни, развивается в большинстве случаев после 40 лет; как правило, к этому времени появляется сопутствующая патология. По данным различных авторов, ХСН выявляется у 30–62 % больных ХОБЛ старших возрастных групп. Частота встречаемости ХОБЛ среди пациентов с ХСН составляет 20–32 %. В России это заболевание — одна из важных, после артериальной гипертензии (АГ) (88 %) и ишемической болезни сердца (ИБС) (59 %), причин развития ХСН (13 %) [1]. Таким образом, ХОБЛ и ХСН составляют опасное сочетание, требующее особого внимания.

Взаимосвязь между ХОБЛ и ХСН не вполне ясна. Имеются сведения, что ХОБЛ и ХСН имеют общие факторы риска, схожие черты клинической картины и некоторые звенья патогенеза. Причиной частой ассоциации ХСН и ХОБЛ могут быть такие общие факторы риска, как курение, пожилой возраст (возрастные морфофункциональные изменения органов дыхания и сердечно-сосудистой системы), малоподвижный образ жизни, неправильное питание, прием некоторых лекарственных средств и др. Известно, что основными причинами развития ХСН являются ИБС (в частности, инфаркт миокарда (ИМ)) и АГ. Именно взаимосвязью между ХОБЛ и ИБС (прежде всего развитием ИМ) объясняют выявление систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у больных ХОБЛ.

В связи с актуальностью прогноза пациентов с сочетанной патологией важно определять предикторы сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных. В настоящее время доказано, что один из надежных критериев стратификации риска кардиоваскулярных осложнений — жесткость центральных артерий. Изучение параметров артериальной ригидности (АР) — не только важный аспект оценки состояния пациента, но и маркер оценки эффективности проводимой терапии. В литературе имеются сведения, что как ХОБЛ, так и ХСН могут увеличивать жесткость артериальной стенки [2]. Есть данные, что сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса ЛЖ обусловлена собственно диастолической дисфункцией, но, возможно, у отдельных пациентов она связана с повышенной жесткостью артериального сосудистого русла [1]. Повышение АР при ХСН может быть связано с различными функциональными факторами: нарушением гемодинамики, снижением уровня оксида азота и повышением активности нейрогуморальных

факторов [3], прогрессированием атеросклеротического процесса [4]. Системное воспаление при ХОБЛ также оказывает влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса [5].

Известны работы, посвященные изучению показателей АР при различных состояниях: сердечно-сосудистых заболеваниях (атеросклероз, гипертоническая болезнь, ИБС), а также при сахарном диабете. В то же время значение ригидности магистральных сосудов у пациентов с ХОБЛ, ХСН и их сочетанием изучено недостаточно.

В последние годы наметилась тенденция включения алгоритмов определения артериальной жесткости в приборы суточного мониторинга артериального давления (АД), однако суточная динамика АР изучена недостаточно. В литературе отсутствуют данные по изучению суточных показателей АР у пациентов с сочетанием ХОБЛ и ХСН.

Цель исследования — изучить особенности АР у больных ХОБЛ и ХСН по данным суточного мониторинга.

Материалы и методы

Обследованы 111 больных ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в Областной клинической больнице г. Саратова. Пациенты были обследованы в период обострения ХОБЛ и декомпенсации ХСН. Исследование одобрено комитетом по этике Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были мужской пол, возраст > 40 и < 80 лет, наличие диагностированной ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD (Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких, 2011 г.). Критериями исключения явились наличие нестабильной ИБС (ИМ, острый коронарный синдром) менее чем за 3 мес до включения в исследование, сахарного диабета, пороков сердца, миокардита, кардиомиопатий, острых и хронических заболеваний в фазе обострения, респираторных заболеваний. Наличие ХСН устанавливалось согласно рекомендациям Российского кардиологического общества 2013 г. [6].

У 76 (68 %) больных ХОБЛ выявлены признаки ХСН. Группу сравнения составили 35 пациентов с ХОБЛ без ХСН (табл. 1). Больные с наличием ХОБЛ и ХСН были разделены на 2 группы в зависимости от наличия в анамнезе перенесенного ИМ: 1-я группа — 36 больных с перенесенным ИМ, 2-я группа — 40 пациентов без перенесенного ИМ; все они были сопоставимы по основным клиническим показателям, включая возраст, тяжесть ХОБЛ и ХСН, частоту АГ и др. Все пациенты были активными курильщиками.

Больным выполнялись спирография на аппарате MicroLab Micro Medical Ltd (Великобритания), эхо-

Таблица 1. Клинико-инструментальные параметры больных ХОБЛ при наличии и отсутствии ХСН ($M \pm s$, Me [Q25; Q75])

Параметр	ХОБЛ без ХСН (n = 35)	ХОБЛ с ХСН (n = 76)
Возраст, лет	61,86 $\pm$ 5,62	62,92 $\pm$ 5,65
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	23,78 $\pm$ 5,18	29,98 $\pm$ 6,14 **
Длительность одышки, лет	7,6 $\pm$ 5,76	8,27 $\pm$ 5,72
Длительность кашля, лет	11,89 $\pm$ 7,54	10,00 $\pm$ 6,38
Индекс курильщика, пачка/лет	51 [40; 80]	60,28 [40; 80]
Длительность курения, лет	43,15 $\pm$ 12,60	41,82 $\pm$ 10,62
Тест с шестиминутной ходьбой, м	360 [310; 410]	152,25 [60; 210] **
Сатурация (SaO ₂), %	95,27 $\pm$ 2,12	86,81 $\pm$ 7,55 **
Фракция выброса ЛЖ, %	63,98 $\pm$ 3,42	53,03 $\pm$ 12,23 **
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт. ст.	41,99 $\pm$ 6,90	54,25 $\pm$ 15,89 **
Объем форсированного выдоха за 1 с, %	40,18 $\pm$ 14,59	39,13 $\pm$ 14,89
Наличие АГ, n (%)	21 (60 %)	63 (83 %)
Длительность АГ, лет	5,00 $\pm$ 4,36	6,72 $\pm$ 4,31
ХОБЛ средней степени тяжести, n (%)	8 (23 %)	16 (21 %)
ХОБЛ тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, n (%)	27 (77 %)	60 (79 %)
II функциональный класс ХСН, n (%)	—	1 (1 %)
III функциональный класс ХСН, n (%)	—	53 (70 %)
IV функциональный класс ХСН, n (%)	—	22 (29 %)
N-концевой фрагмент натрийуретического гормона, пг/мл	28,73 [7; 44]	597,94 [170; 715] *

Примечание. * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$ — различия между группами больных ХОБЛ при наличии и отсутствии ХСН.

кардиография на аппарате Apogee CX с использованием датчика с частотой 2,75 МГц с одновременной регистрацией двухмерной эхокардиограммы и доплер-эхокардиограммы в импульсном режиме, исследование N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида с помощью набора реагентов производства BIOMEDICA, Словакия; галектина 3 с помощью набора реагентов Human Galectin-3 Platinum ELISA производства Bender MedSystems GmbH, Австрия; определение суточной жесткости артериальной стенки с помощью аппарата BPLab МнСДП-2 (v. 05.00.04). Среди параметров АР оценивались: индекс артериальной ригидности (ИАР), ИАР, приведенный к систолическому артериальному давлению (САД) 100 мм рт. ст. и частоте сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин (ИАР₁₀₀), индекс аугментации (ИА), ИА, приведенный к ЧСС 75 уд/мин (ИА₇₅), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), СРПВ, приведенная к САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин (СРПВ₁₀₀). Все параметры оценивались в течение суток, в дневные и ночные часы.

Жесткость плечевой артерии связана с шириной так называемого колокола осциллометрической кри-

вой, получаемого в плечевой окклюзионной манжете при измерении АД. Согласно методике, используемой в мониторе BPLab, верхняя часть сглаженного колокола по уровню более 80 % от максимума заменяется равновеликой трапецией. Ширина этой трапеции на уровне 95 % от максимума, выраженная в мм рт. ст. и умноженная на 10, принимается за величину ИАР [7]. Выявлена связь повышения ИАР с риском развития ИБС [7].

ИА является соотношением амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты пульсовых волн, характеризуя выраженность отраженной волны и ее вклад в увеличение пульсового давления. Подтверждена сильная зависимость ИА от ЧСС [8], поэтому в устройстве BPLab используется приведенный ИА₇₅ (пересчитанный на ЧСС 75 уд/мин).

По данным литературы, некоторые рассматриваемые нами величины жесткости артериальной стенки, такие как ИАР, СРПВ, сильно зависят от текущего АД и ЧСС. В связи с этим был предложен подход, основанный на многократном измерении АД и ЧСС [9]. Такой подход позволяет выявить регрессионную зави-

симось показателей ригидности артериальной стенки от АД и ЧСС и вычислить их нормированные значения. Производится пересчет результатов исследуемых параметров на САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета Statistica 8. Для подсчета признаков с нормальным типом распределения использовались t-тест для независимых группировок. При ненормальном распределении использовались критерии Манна–Уитни, критерий χ^2 с поправкой Йетса. Проводился корреляционный анализ. Статистически значимым считалось различие в показателях групп при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе результатов выявлено статистически значимое повышение ИА (в том числе ИА₇₅) в течение суток, днем и ночью, у больных ХСН с перенесенным ИМ по сравнению с аналогичными параметрами у больных ХОБЛ с ХСН без перенесенного ИМ (табл. 2).

У больных ХОБЛ без ХСН выявлены взаимосвязи между длительностью одышки и ИА₂₄ ($r = 0,32$; $p < 0,05$), ИА_н ($r = 0,35$; $p < 0,05$), ИА_{75,24} ($r = 0,40$; $p < 0,05$), ИА_{75,д} ($r = 0,37$; $p < 0,05$). У пациентов с ХСН отмечено

наличие взаимосвязи между ИА_{75,д} с фракцией выброса ЛЖ ($r = -0,26$; $p < 0,05$). У больных ХОБЛ с ХСН и перенесенным ИМ установлены взаимосвязи между возрастом и ИА₂₄ ($r = 0,34$; $p < 0,05$), длительностью кашля и ИА_н ($r = 0,41$; $p < 0,05$).

Как у больных ХОБЛ и ХСН с перенесенным ИМ, так и в отсутствие ИМ выявлены взаимосвязи между длительностью одышки и ИА₂₄ ($r = 0,30$; $p < 0,05$ и $r = 0,37$; $p < 0,05$), ИА_д ($r = 0,34$; $p < 0,05$ и $r = 0,37$; $p < 0,05$), ИА_{75,24} ($r = 0,35$; $p < 0,05$ и $r = 0,40$; $p < 0,05$), ИА_{24,д} ($r = 0,41$; $p < 0,05$ и $r = 0,37$; $p < 0,05$). Отмечено, что ИА₂₄, ИА_{24,д}, ИА_{24,н} у пациентов с ХОБЛ и ХСН с перенесенным ИМ и нормальной фракцией выброса ЛЖ значительно превышают аналогичные показатели у больных ХОБЛ и ХСН без перенесенного ИМ ($p < 0,05$ для всех показателей). У пациентов со сниженной фракцией выброса показатели ИА были сопоставимы вне зависимости от наличия перенесенного ИМ.

Согласно полученным нами данным, у пациентов с ХОБЛ и ХСН отмечается статистически значимое повышение ИАР за 24 ч, в течение дня по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов без ХСН (табл. 2). При этом основные изменения выявлены

Таблица 2. Параметры артериальной ригидности у больных ХОБЛ при наличии и отсутствии ХСН ($M \pm s$, Ме [Q25; Q75])

Параметры	ХОБЛ без ХСН (n = 35)	ХОБЛ с ХСН (n = 76)	ХОБЛ + ХСН с ИМ (n = 36)	ХОБЛ + ХСН без ИМ (n = 40)
ИАР ₂₄ , мм рт. ст.	131,5 [119; 146]	151,2 [121; 173] #	133 [117; 150]	148 [130; 195] * ##
ИАР _д , мм рт. ст.	129,5 [117; 150]	149,09 [121; 167] #	132,5 [118; 146]	143 [129; 189] * ##
ИАР _н , мм рт. ст.	142 [118; 153]	158,49 [121; 186]	126,5 [113; 163]	163 [133; 213] * ##
ИАР _{100,24} , мм рт. ст.	118,5 [104; 137]	131,73 [94; 157]	108,5 [92; 136]	134 [105; 171] *
ИАР _{100,д} , мм рт. ст.	115 [97; 138]	126,63 [92; 143]	109 [95; 128]	130 [89; 156] *
ИАР _{100,н} , мм рт. ст.	117 [98; 149]	143,39 [95; 171]	109 [89; 148]	134 [99; 177]
ИА ₂₄ , %	-6,5 [-15; 3]	-5,21 [-18; 5]	0,5 [-15; 10]	-10 [-18; 0] *
ИА _д , %	-10 [-20; -1]	-7,27 [-22; 6]	0,5 [-16; 6] #	-6 [-24; -4] *
ИА _н , %	-1 [-14; 17]	1,16 [-13; 18]	9,5 [-12; 20]	-6,5 [-16; 14]
ИА _{75,24} , %	-9 [-17; 2]	-2,01 [-18; 12]	0,5 [-17; 12]	-9 [-20; 7]
ИА _{75,д} , %	-10 [-19; 1]	-4,97 [-19; 10]	0,5 [-13; 15] #	-15 [-22,5; 4,5] *
ИА _{75,н} , %	-7 [-17; 13]	0,70 [-20; 18]	11 [-11; 18]	-7 [-22; 15] *
СРПВ ₂₄ , м/с	10,32 ± 1,26	11,23 ± 1,67 ##	11,25 ± 1,56 #	11,22 ± 1,78 #
СРПВ _д , м/с	10,46 ± 1,28	11,27 ± 1,71 ##	11,24 ± 1,75 #	11,30 ± 1,69 #
СРПВ _н , м/с	9,94 ± 1,36	10,78 ± 1,61 #	11,11 ± 1,49 ##	10,54 ± 1,67
СРПВ _{100,24} , м/с	8,91 ± 1,33	9,84 ± 2,11 #	9,81 ± 2,02 #	9,85 ± 2,20 #
СРПВ _{100,д} , м/с	8,88 ± 1,70	9,76 ± 2,19	9,85 ± 2,13 #	9,70 ± 2,27 #
СРПВ _{100,н} , м/с	9,13 ± 2,35	10,15 ± 2,50 #	10,73 ± 2,39 #	9,75 ± 2,53

Примечание. * – $p < 0,05$ – различия между группами больных ХОБЛ с различным генезом ХСН; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – различия между группами больных ХОБЛ с ХСН и больными ХОБЛ без ХСН; 24 – в течение суток; д – в дневные часы; н – в ночные часы.

у больных ХСН без перенесенного ИМ, у которых ИАР в течение суток, днем и ночью, значимо превышал аналогичные показатели как у пациентов с ХОБЛ без ХСН, так и у больных ХОБЛ с ХСН и перенесенным ИМ.

У больных ХОБЛ с ХСН при отсутствии перенесенного ИМ ИАР₁₀₀ за сутки и в дневные часы имел более высокие значения по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с перенесенным ИМ ($p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно).

У пациентов с ХОБЛ и ХСН отмечены взаимосвязи между ИАР₁₀₀24, ИАР₁₀₀д, ИАР₁₀₀н и интенсивностью курения ($r = 0,27$; $p < 0,05$; $r = 0,27$; $p < 0,05$; $r = 0,27$; $p < 0,05$ соответственно); ИАР₁₀₀д и длительностью курения ($r = 0,30$; $p < 0,05$); ИАР₁₀₀д и уровнем N-концевого фрагмента натрийуретического пептида ($r = 0,39$; $p < 0,05$); уровнем САД и ИАР24 ($r = 0,75$; $p < 0,001$), ИАРд ($r = 0,73$; $p < 0,001$), ИАРн ($r = 0,68$; $p < 0,001$), ИАР₁₀₀24 ($r = 0,37$; $p < 0,01$), ИАР₁₀₀д ($r = 0,32$; $p < 0,01$), ИАР₁₀₀н ($r = 0,24$; $p < 0,05$); уровнем диастолического АД и ИАР24 ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ИАРд ($r = 0,31$; $p < 0,05$), ИАРн ($r = 0,29$; $p < 0,05$). У пациентов без ХСН аналогичных взаимосвязей не выявлено.

У пациентов с ХОБЛ и ХСН без перенесенного ИМ выявлены взаимосвязи между возрастом больных и ИАР₁₀₀ ($r = 0,30$; $p < 0,05$), ИАР₁₀₀д ($r = 0,35$; $p < 0,05$); ИМТ и ИАР24 ($r = 0,38$; $p < 0,05$), ИАРд ($r = 0,40$; $p < 0,05$); между уровнем САД и ИАР24 ($r = 0,72$; $p < 0,001$), ИАРд ($r = 0,71$; $p < 0,001$), ИАРн ($r = 0,58$; $p < 0,001$), ИАР₁₀₀24 ($r = 0,47$; $p < 0,01$), ИАР₁₀₀д ($r = 0,50$; $p < 0,01$); интенсивностью курения (индекс курильщика) и ИАР₁₀₀д ($r = 0,40$; $p < 0,05$); уровнем галектина-3 и ИАРд ($r = 0,43$; $p < 0,05$), ИАР24 ($r = 0,41$; $p < 0,05$).

У пациентов с ХОБЛ и ХСН с ИМ выявлены лишь взаимосвязи между уровнем САД и ИАР24 ($r = 0,70$; $p < 0,001$), ИАРд ($r = 0,71$; $p < 0,001$), ИАРн ($r = 0,66$; $p < 0,001$); уровнем диастолического АД и ИАР24 ($r = 0,45$; $p < 0,05$), ИАРд ($r = 0,49$; $p < 0,01$), ИАРн ($r = 0,38$; $p < 0,05$).

У больных ХОБЛ и ХСН (как с наличием, так и без ИМ) СРПВ за сутки, в дневные часы и ночные часы (у пациентов с перенесенным ИМ) была выше, чем у больных ХОБЛ без ХСН. Статистически значимых различий между пациентами с наличием и отсутствием ИМ найдено не было.

У пациентов с ХОБЛ без ХСН выявлены взаимосвязи между СРПВ24 и возрастом ($r = 0,39$; $p < 0,05$), тестом 6-минутной ходьбы ($r = -0,45$; $p < 0,05$), объемом форсированного выдоха за 1 с ($r = -0,45$; $p < 0,05$). У больных ХОБЛ и ХСН аналогичных взаимосвязей не выявлено.

Обсуждение

Наличие кардиоваскулярных эффектов ХОБЛ в настоящее время не вызывает сомнений. В условиях гипоксемии, оксидативного стресса, системного воспаления, нейрогуморальной дисфункции создаются все условия для развития кардиоваскулярных наруше-

ний и, в частности, для повышения ригидности сосудистой стенки, что, в свою очередь, рассматривают как независимый предиктор смертности — общей и от сердечно-сосудистых заболеваний.

Сосуды — один из главных органов-мишеней, которые поражаются при различных заболеваниях. У больных ХОБЛ, также как у пациентов с ХСН, нарушаются механические свойства центральных артерий, что выражается в повышении ригидности артерий [2, 4, 10]. В литературе отсутствуют данные по изучению суточных показателей АР у пациентов с ХСН, сочетанием ХСН и ХОБЛ.

В ходе данного исследования нами установлено повышение упруго-эластических свойств сосудистой стенки у пациентов с ХОБЛ и ХСН по сравнению с пациентами без ХСН. При этом мы учитывали данные наших прежних исследований, в которых продемонстрировано повышение суточной АР у пациентов с ХОБЛ по сравнению со здоровыми лицами [2]. Наши результаты свидетельствуют об усугублении этих нарушений у больных с сочетанной патологией. Выявленное повышение суточных показателей АР у больных ХОБЛ в сочетании с ХСН может способствовать прогрессированию имеющихся сердечно-сосудистых нарушений и ухудшать прогноз.

У пациентов с ХОБЛ и ХСН без перенесенного ИМ ИАР в течение суток, днем и ночью значимо превышал аналогичные показатели как у пациентов с ХОБЛ без ХСН, так и у больных ХОБЛ с ХСН и перенесенным ИМ. Наблюдается взаимосвязь ИАР и основных факторов сердечно-сосудистого риска (АГ, возраст, ИМТ). В то же время обращает на себя внимание взаимосвязь ИАР с длительностью и интенсивностью курения, уровнем галектина, что может отражать влияние основных патогенетических и системных эффектов ХОБЛ на развитие АР у пациентов с ХОБЛ и ХСН без перенесенного ИМ. Аналогичные данные по влиянию курения на показатели суточной АР у пациентов с ХОБЛ были получены и в других работах [11].

У пациентов с ХОБЛ, ХСН и перенесенным ИМ в отличие от больных без перенесенного инфаркта выявлено повышение ИА в течение всего времени наблюдения (и днем, и ночью), он отражает сопротивление мелких артерий потоку крови: чем индекс больше, тем выше сопротивление артериол. Это имеет особое значение, так как самая ранняя фаза атеросклероза, дисфункция эндотелия, сопровождается повышением сосудистого сопротивления. Некоторые авторы связывают сердечно-сосудистый риск с повышением именно ИА [12], однако до настоящего времени не сложилось единого мнения в отношении роли ИА в прогнозировании развития кардиоваскулярной патологии. Считают, что он отражает информацию о функциональной активности сосудистого эндотелия. Выявленные нами изменения у этой группы пациентов показывают, по-видимому, изменения сосудов, связанные с атероскле-

розом. Полученные результаты у больных с перенесенным ИМ также могут быть связаны со снижением фракции выброса, изменением геометрии сердца, которые влияют на оба компонента пульсовой волны.

Основным параметром, являющимся «золотым стандартом» измерения АР, является СРПВ, которая признана независимым предиктором смертности — общей и от сердечно-сосудистых заболеваний в различных группах пациентов и в общей популяции [13]. После ее повышения на 1 м/с рост смертности увеличивается 10 % [14]. У больных ХОБЛ и ХСН (как с ИМ, так и без него) СРПВ за сутки, в дневные и ночные часы была выше, чем у больных ХОБЛ без ХСН.

Повышение СРПВ и ИАР как днем, так и ночью определяет необходимость проведения именно суточного мониторинга АР. Хорошо известно, что именно ночные колебания (недостаточные или повышенные) АД являются прогностически неблагоприятным фактором для развития сердечно-сосудистых заболеваний. Определение АР однократно днем может (так же, как и в ситуации с АГ) не отражать в полной мере изменений, которые происходят в сосудистом

русле. Только пролонгированное в течение суток исследование жесткости сосудистой стенки может дать более полный объем информации.

Заключение

У больных с ХОБЛ и ХСН отмечено повышение ИАР (за сутки, день), СРПВ (за сутки, день, ночь) по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с ХОБЛ без ХСН, что отражает повышение жесткости артериальной стенки у пациентов с сочетанной патологией. Наблюдается взаимосвязь ИАР и основных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, возраст, ИМТ). У пациентов с ХОБЛ, ХСН и перенесенным ИМ в отличие от больных без перенесенного инфаркта выявлено повышение ИА в течение всего времени наблюдения (и днем, и ночью).

Учитывая выраженные изменения параметров АР не только в дневные, но и в ночные часы, для получения более объективных результатов мы считаем перспективным выполнение суточного мониторинга АР у пациентов с сочетанной патологией.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА — ХСН. Журнал Сердечная Недостаточность 2006;7(1):4–7. [Ageyev F.T., Belenkov Yu.N., Fomin I.V. et al. Distribution of chronic heart failure in the european part of the Russian Federation according to data of EPOHA — CHF. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost = Heart Failure Journal 2006;7(1):4–7. (In Russ.)].
2. Кароли Н.А., Долишняя Г.Р., Ребров А.П. Суточные показатели артериальной ригидности у мужчин с различными фенотипами хронической обструктивной болезни легких в сочетании с артериальной гипертензией. Клиницист 2015;(1):37–41. [Karoli N.A., Dolishnyaya G.R., Rebrov A.P. Daily Indicators of arterial rigidity of men with various phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension. Klinitsist = Clinician 2015;(1):37–41. (In Russ.)].
3. Stewart A.D., Millasseau S.C., Kearney M.T. et al. Effects of inhibition of basal nitric oxide synthesis on carotid-femoral pulse wave velocity and augmentation index in humans. Hypertension 2003;42(5):915–8.
4. Yambe M., Tomiyama H., Hirayama Y. et al. Arterial stiffening as a possible risk factor for both atherosclerosis and diastolic heart failure. Hypertens Res 2004;27(9):625–31.
5. Sin D.D., Man S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Circulation 2003;107(11):1514–9.
6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379–472. [Mareyev V.Yu., Ageyev F.T., Arutyunov G.P. et al. National Recommendations on acute heart failure of the RCS and RNIST regarding diagnostics and treatment of CHF (Revision Four). Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost = Heart Failure Journal 2013;14(7):379–472. (In Russ.)].
7. CardioVision featuring the Arterial Stiffness Index (ASI): Selected letters, papers and pertinent information. Available at URL: <http://www.imdp.com/media/pdf/imdpvcvbrochure.pdf>
8. Wilkinson I.B., Mohammad N.H., Tyrrell S. et al. Heart rate dependency of pulse pressure amplification and arterial stiffness. Am J Hypertens 2002;15:24–30.
9. Gosse P., Hopital S.A. Ambulatory monitoring of QKD to access arterial distensibility. 2nd International Congress of Nephrology in Internet. Available at URL: <http://www.uninet.edu/cin2001/html/conf/gosse/gosse.html>
10. Marti C.N., Gheorghiadu M., Kalogeropoulos A.P. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. J Am Coll Cardiol 2012;60(16):1455–69.
11. Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Царенок С.Ю., Пархоменко Ю.В. Показатели артериальной ригидности у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью при суточном мониторинговании. Пульмонология 2013;(3):41–4. [Aksenova T.A., Gorbunov V.V., Tsarenok S.Yu., Parkhomenko Yu.V. Indicators of arterial rigidity of patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension in daily monitoring. Pulmonologiya = Pulmonology 2013;(3):41–4. (In Russ.)].
12. Nürnberg J., Keflioglu-Scheiber A., Opazo Saez A.M. et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. J Hypertens 2002;20(12):2407–14.
13. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006;27(21):2588–605.
14. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Circulation 2006;113(5):664–70.

НЕРЕВМАТИЧЕСКИЕ МИОКАРДИТЫ

Н.А. Шостак, А.А. Клименко, В.С. Шеменкова, Т.К. Логинова

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Надежда Александровна Шостак shostakkaf@yandex.ru

Миокардит — это воспалительное поражение миокарда, обусловленное воздействием различных факторов (инфекционных, иммунных, химических, физических и аллергических). Основная причина развития заболевания — вирусные агенты. Термин «миокардит» был введен в медицинскую практику в 1837 г. J.F. Sobernheim, который считал основными признаками заболевания наличие инфекционного фактора, воспалительных и сосудистых нарушений в миокарде. Выделить специфические симптомы миокардита не представляется возможным, поэтому распространенность заболевания в популяции определить достаточно тяжело. Однако связь с определенным этиологическим фактором (например, с перенесенной инфекцией, приемом некоторых лекарственных препаратов) и наличие симптомов поражения миокарда (боль в грудной клетке, одышка, нарушения ритма и проводимости) могут натолкнуть на мысль о возможном развитии миокардита. При использовании лабораторных методов исследования отмечают повышение кардиоспецифических ферментов, признаки воспалительной реакции. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) до настоящего времени является «золотым стандартом» в постановке диагноза миокардита. Диагностическая ценность метода ограничена техническими возможностями, навыками медицинского персонала и развитием возможных осложнений. Альтернативой ЭМБ может быть использование магнитно-резонансной томографии с гадолинием, которая позволяет оценить наличие очагов воспаления в миокарде. Определенную ценность имеют разработанные диагностические критерии, однако проблемы постановки и дифференцирования диагноза остаются до конца нерешенными. Специфических методов и схем лечения миокардита не существует. Чаще всего применяется симптоматическая терапия в зависимости от проявлений миокардита. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидных средств в настоящее время является спорным вопросом. Необходимо помнить о профилактике инфекционного миокардита и санации имеющихся очагов инфекции в организме.

Ключевые слова: неревматический миокардит, воспалительные заболевания миокарда, этиология миокардита, клиническая картина миокардита, дифференциальная диагностика миокардита, Далласские критерии, электрокардиографическая картина при миокардите, эндомиокардиальная биопсия, лечение миокардита, прогноз у пациентов с миокардитом

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-46-51

NON-RHEUMATIC MYOCARDITIDES

N.A. Shostak, A.A. Klimenko, V.S. Shemenkova, T.K. Loginova

Acad. A.I. Nesterov Department of Intermediate-Level Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, which is caused by different factors, such as infectious, immune, chemical, physical, and allergic ones. The main cause of the disease is viral agents. In 1837, the term “myocarditis” was introduced in medical practice by J.F. Sobernheim who considered the presence of an infectious agent and inflammatory and vascular disorders in the myocardium to be the major signs of the disease. The specific symptoms of myocarditis cannot be identified therefore it is rather hard to determine the prevalence of the disease in the population. However, the association with a definite etiological factor (such as with prior infection and use of some drugs) and the presence of the symptoms of myocardial lesion (chest pain, dyspnea, rhythm and conduction disturbances) may suggest an idea on the possible development of myocarditis. Laboratory studies show an elevation of cardiospecific enzymes and the signs of an inflammatory response. Endomyocardial biopsy (EMB) is the gold standard for the diagnosis of myocarditis to the present day. The diagnostic value of the method is limited by technical feasibilities, the skills of medical staff, and the development of possible complications. Gadolinium magnetic resonance imaging that can visualize myocardial inflammatory foci may be used as an alternative to EMB. The developed criteria are of definite diagnostic value; however, the problems in making diagnosis and differential diagnosis remain unsolved. There are no specific myocarditis treatment methods and regimens. Symptomatic therapy is most commonly used depending on the existing manifestations of myocarditis. The intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticosteroids is now a point open to question. It is necessary to remember about the prevention of infectious myocarditis and the sanitization of existing foci of infection in the body.

Key words: non-rheumatic myocarditis, myocardial inflammatory diseases, etiology of myocarditis, clinical presentation of myocarditis, differential diagnosis of myocarditis, Dallas criteria, electrocardiographic pattern in myocarditis, endomyocardial biopsy, treatment for myocarditis, prognosis in patients with myocarditis

Введение

В последние несколько лет в структуре сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается значительный рост числа некоронарогенной патологии миокарда, обуславливающей высокий процент случаев нетрудоспособности и внезапной сердечной смерти. В нашем обзоре мы хотели бы подробнее остановиться на такой нозологии, как неревматические миокардиты [1].

Миокардиты представляют собой поражения сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленные непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях [2, 3]. Еще в 1806 г. французский ученый J.N. Corvisart описал взаимосвязь воспаления сердца с прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН) и внезапной смертью. Термин «миокардит» был введен в медицинскую практику J.F. Sobernheim в 1837 г.

Довольно часто миокардит может протекать бессимптомно, в связи с чем пациенты не обращаются за медицинской помощью и распространенность заболевания в популяции оценить достаточно сложно. Поэтому характеристика эпидемиологических данных часто основывается на результатах патологоанатомических исследований. По данным литературы, до 12 % случаев внезапной сердечной смерти обусловлено протекавшим у больного миокардитом [3, 4]. Миокардит в большинстве случаев — нераспознанная причина развития дилатационной кардиомиопатии. Разные источники свидетельствуют о том, что этому заболеванию подвержены чаще женщины [5].

Этиология

Наиболее частой причиной развития неревматического миокардита является инфекционный процесс (как вирусные, так и бактериальные агенты). Аутоиммунные заболевания обуславливают развитие миокардита в 10 % случаев, аллергические агенты — примерно в 2 раза чаще. Возможные причины развития заболевания представлены в табл. 1 [2, 6].

Патогенез

Рассмотрим патогенез заболевания на примере вирусного и бактериального повреждения миокарда, учитывая, что это наиболее частый этиологический фактор возникновения миокардита (см. рисунок). На 1-м этапе развития инфекционного процесса наблюдается повреждение кардиомиоцитов за счет включения иммунного ответа организма, активации интерферона γ , NK-клеток, фактора некроза опухоли α , интерлейкинов, в последующем — фагоцитоз вирусных частиц. У части больных в это время может наступить выздоровление, но у большинства развивается 2-й этап воспалительного процесса, характеризующийся адап-

Таблица 1. Этиология миокардитов

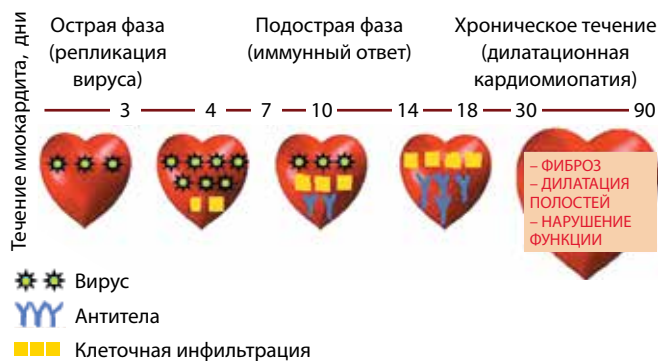
Этиологический фактор	Примеры
Инфекционные факторы	Вирусы: Коксаки группы В, гриппа, гепатита, аденовирусы, цитомегаловирусы и др.
	Бактерии: стрептококки, стафилококки, микобактерия туберкулеза, менингококки и др.
	Грибы: кандиды, актиномицеты, аспергиллы и др.
	Другие: риккетсии, спирохеты, паразиты, простейшие
Аутоиммунные заболевания	Болезнь Крона, дерматомиозит, ревматоидный артрит, саркоидоз, системная красная волчанка, болезнь Чарджа—Стросса и др.
Аллергические реакции на лекарственные препараты	Пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты, тиазидные диуретики
Токсические факторы	Этанол, мышьяк, наркотические препараты, уремия, тиреотоксикоз

тивным иммунным ответом, в результате чего происходит выработка антител (АТ) к вирусным и к некоторым кардиоспецифическим белкам. На третьем этапе действие иммунного ответа подавляется, возникает фиброз, который заменяет имеющуюся клеточную инфильтрацию в миокарде, что со временем может приводить к нарушению гемодинамики, ремоделированию миокарда, расширению полостей желудочков сердца и развитию воспалительной дилатационной кардиомиопатии [1, 7, 8].

При исследовании миокарда могут быть выявлены утолщение стенок за счет отека, дилатация и тромбоз полостей сердца, геморрагии, некротические изменения. При гистологическом исследовании биоптатов отмечают воспалительную инфильтрацию миокарда, повреждение и/или некроз кардиомиоцитов с развитием в дальнейшем фиброза. Инфильтрат, как правило, представлен различными типами клеток: лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами, плазматическими и гигантскими клетками. При вирусном поражении чаще всего преобладают лимфоциты, а при бактериальном — полиморфноядерные клетки, эозинофильная инфильтрация характерна для аллергических миокардитов. У пациентов с хронической СН и дилатационной кардиомиопатией очаги воспалительных клеточных инфильтратов обнаруживают примерно в 30 % случаев, у пациентов с системными заболеваниями — в 10–20 %, при этом инфильтрация носит диффузный характер [9, 10].

Классификация

Существует несколько классификаций заболевания. По степени выраженности симптомов выделяют



Патогенез миокардита (модифицировано из [1])

миокардит легкой, средней и тяжелой степени. В зависимости от распространенности поражения миокарда различают очаговую и диффузную формы. Миокардиты дифференцируют также по основному этиологическому фактору (см. табл. 1) и течению заболевания — острый, подострый и хронический варианты [4].

Клинические проявления и методы диагностики

Чаще всего большинство пациентов имеют вначале только неспецифические симптомы заболевания, которые рассматриваются в рамках имеющегося инфекционного процесса. Больные жалуются на лихорадку, общую слабость, утомляемость. Врач обычно рассматривает диагноз миокардита в дифференциально-диагностическом ряду только при наличии сердечных симптомов, таких как сердцебиение, эпизоды стенокардии, одышка при физической нагрузке, сохраняющихся в течение длительного времени после перенесенной инфекции [3–6]. Необходимо помнить, что в ряде случаев миокардит может обуславливать появление загридных болей по типу стенокардитических и даже напоминать картину инфаркта миокарда [11–14]. Тщательный опрос и физикальный осмотр больного в некоторых случаях могут помочь выявить заболевание, которое послужило пусковым фактором развития миокардита (особенности течения вирусных заболеваний, наличие аллергических реакций). При аускультации сердца возможно выявление тахикардии, приглушенности тонов, систолического шума в первой точке. При тяжелом течении миокардита выявляются признаки развития СН, такие как периферические отеки, кардиомегалия, асцит, застойные хрипы в легких [4, 5]. Необходимо помнить, что миокардит является частой причиной развития дилатационной кардиомиопатии [5, 13, 15].

Первоначальная диагностика заболевания должна включать регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), проведение эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца. Пациентам с желудочковой тахикардией, нестабильной гемодинамикой или полной атриовентрикулярной блокадой по мере стабилизации состояния

должна быть выполнена эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) [2, 3, 6].

Воспалительный процесс в миокарде является диффузным, вызывающим изменение трансмембранного потенциала в период реполяризации, что обуславливает возникновение разности потенциалов между участками измененного и интактного миокарда. ЭКГ при миокардите представлена подъемом сегмента ST, инверсией зубца T, появлением патологического зубца Q, уширением комплекса QRS, АВ — блоками различной степени, блокадами ножек пучка Гиса [3, 6, 16]. Нарушения ритма, зарегистрированные во время инфекционного заболевания, должны насторожить врача в отношении развития у больного миокардита. Однако возможные изменения на ЭКГ имеют ограниченную специфичность и чувствительность, например, в 15 % случаев они могут вообще отсутствовать [17].

ЭхоКГ является важным компонентом диагностики дисфункции левого желудочка (ЛЖ), позволяющим исключить и другие причины СН, такие как повреждение клапанного аппарата, врожденные пороки развития, амилоидоз сердца. Классические признаки миокардита по данным ЭхоКГ включают зоны глобальной гипокинезии и возможные признаки перикардита. Выявленные изменения хоть и неспецифические, но, тем не менее, могут быть полезными, в особенности в диагностике молниеносных и острых форм [6, 17, 18]. G.M. Felker и соавт. разработали ЭхоКГ-критерии для дифференциальной диагностики этих 2 видов миокардита. У пациентов с фульминантным течением заболевания выявляют увеличение диастолических показателей ЛЖ и, как результат, нарушение диастолической функции ЛЖ.

В ходе заболевания возможно повышение уровня кардиоспецифических маркеров в сыворотке крови (креатининфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК, тропонина I и T), отражающих степень повреждения миокардиальных клеток. Тем не менее в проведенных исследованиях только в 35–45 % случаев подтвержденного при биопсии диагноза миокардита отмечался высокий уровень ферментов [6, 19]. Следует отметить также, что данные биомаркеры отражают наличие некроза кардиомиоцитов, но не позволяют уточнить причину его развития [5, 20].

Методы диагностики с помощью полимеразной цепной реакции могут способствовать определению вирусного генома, что помогает более точно подобрать терапию. Увеличение в 4 раза титра противовирусных антител в острой фазе миокардита по сравнению с фазой ремиссии подтверждает вирусную этиологию заболевания [15, 17, 20, 21].

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки возможно выявление расширения границ сердца, признаков застоя по малому кругу кровообращения.

Стандартом диагностики миокардита до настоящего времени остается ЭМБ, проведение которой чаще всего ограничено техническими возможностями стационара, навыками персонала, высоким риском развития осложнений [6]. В настоящее время проведение ЭМБ рекомендуют лишь больным с крайне неблагоприятным течением заболевания либо при неэффективности проводимой терапии [2, 3, 6].

При оценке результатов биопсии используют Даласские диагностические критерии (табл. 2). Достоверным считают диагноз при обнаружении признаков клеточной инфильтрации и повреждения или некроза кардиомиоцитов. Выявление воспалительной реакции при неизмененных клетках миокарда ставит под сомнение наличие у больного миокардита [4]. Существует немало споров об использовании диагностических критериев для постановки диагноза миокардита, так как они имеют ограниченные возможности. Как правило, при проведении ЭМБ получают 4–6 образцов ткани, что чаще всего недостаточно для точной диагностики. Согласно данным аутопсийного исследования, для точной верификации миокардита в 80 % случаев необходимо получить около 12–17 биоптатов [3, 5, 22]. По мнению некоторых авторов, нецелесообразно считать Даласские критерии «золотым стандартом» диагностики, так как они не учитывают этиологический фактор возникновения заболевания [5, 23, 24]. Кроме того, отсутствие типичных гистологических изменений полностью не исключает диагноз миокардита [6].

Таблица 2. Даласские диагностические критерии миокардита (1986 г.)

Диагноз миокардита	Гистологические признаки
Определенный миокардит	Воспалительная инфильтрация миокарда с некрозом и/или дегенерацией прилегающих миоцитов, не характерных для ишемических изменений при ишемической болезни сердца
Вероятный миокардит	Воспалительные инфильтраты достаточно редки либо миокард инфильтрирован лейкоцитами. Нет участков миоцитонекроза. Миокардит не может быть диагностирован из-за отсутствия воспаления
Миокардит отсутствует	Нормальный миокард или имеются патологические изменения ткани невоспалительной природы

Большую роль в диагностике миокардита играет проведение скintiграфии миокарда с галлием-67 (^{67}Ga) или технецием-99-пирофосфатом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), выявляющей зоны воспаления и некроза миокарда [2–5, 25].

Использование МРТ сочетает безопасность, четкую анатомическую визуализацию и точность выявления очагов повреждения. С помощью этого метода можно определить наличие воспаления, отека и некроза миокарда в дополнение к оценке функциональ-

ных параметров. При наличии аллергических реакций «золотой стандарт» диагностики миокардита – проведение МРТ с гадолинием. Вещество накапливается в очагах воспаления и тем самым дает возможность уточнить локализацию повреждения и некроза в миокарде, что необходимо при проведении прицельной биопсии [26–28].

Дифференциальную диагностику миокардита проводят при таких заболеваниях, как ишемическая болезнь сердца, стрессовая и аритмогенная кардиомиопатия, поражения сердца при саркоидозе [5, 6].

Лечение

В лечении миокардитов большое значение придают соблюдению постельного режима, ограничению физических нагрузок до полного регресса клинических симптомов, нормализации размеров сердца и показателей его функции [2–6, 29].

В основном терапия миокардитов – симптоматическая. При наличии признаков СН применяют ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики, β -адреноблокаторы и антагонисты альдостерона. Сердечные гликозиды при миокардитах следует использовать с большой осторожностью, так как доказано, что даже при назначении малых доз препарата высок риск развития побочных эффектов и передозировки [29]. При нарушениях ритма сердца показан прием антиаритмических препаратов.

Использование антикоагулянтов оправданно при наличии у больного сопутствующей фибрилляции предсердий или артериальной/венозной тромбоэмболии.

При неэффективности проведения медикаментозной терапии рекомендована трансплантация сердца [6, 29].

Этиопатогенетическое лечение направлено на подавление воспалительных, аутоиммунных и аллергических реакций. Учитывая, что миокардит развивается через несколько дней и даже недель после эпизода вирусной инфекции, противовирусная терапия имеет ограниченное применение. Тем не менее ее использование в экспериментах с животными (в частности, рибавирина и интерферона α) показало увеличение процента выживаемости, что послужило основой для проведения более детальных исследований [6, 28, 29]. Применение антибиотиков оправданно лишь при подтверждении бактериальной этиологии миокардитов.

Убедительных данных, подтверждающих целесообразность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), пока не получено. Проводимые исследования показали, что прием НПВП не только не улучшает прогноз, но может приводить к задержке жидкости и усугублению прогрессирования симптомов СН [5, 6, 29]. Кроме того, в экспериментах на мышах было выявлено, что на 14-й день приема ибупрофена отмечалась более выраженная

степень поражения миокарда по сравнению с группой, не получавшей НПВП [29].

Назначение глюкокортикостероидных средств (ГКС) показано в случае тяжелого течения миокардита при наличии иммунологических нарушений, при неэффективности проводимого лечения, присоединении перикардита, развитии гигантоклеточного миокардита. Применение ГКС при установленной вирусной этиологии заболевания не рекомендуется [4, 29].

После выздоровления пациентам нужно рекомендовать воздерживаться от чрезмерных нагрузок в течение нескольких месяцев. Сроки ограничения физической активности зависят от степени тяжести заболевания и выраженности систолической дисфункции ЛЖ.

Профилактика

Профилактика миокардитов направлена на предупреждение развития инфекций, своевременную их диагностику и рациональное лечение. В группах риска необходимо провести вакцинации и профилактические прививки. При отсутствии характерной серопротекции больным, перенесшим вирусную инфекцию, стоит рекомендовать ограничение физических нагрузок в течение 2–3 нед после перенесенной болезни [4].

Прогноз заболевания

Прогноз заболевания зависит от вида возбудителя, выраженности воспалительного процесса, степени повреждения миокарда. Смертность от молниеносных форм миокардита в первые 4 нед составляет более 40 %. При нефульминантных формах летальность составляет от 25 до 56 % в течение 3–10 лет после перенесенного заболевания, в основном за счет прогрессирования СН [28].

Однако в ряде работ доказано, что у пациентов с молниеносным течением миокардита при условии стабильности гемодинамических показателей отдаленные результаты выживаемости лучше, чем при остальных

формах заболевания [5, 28, 29]. Так, R.E. McCarthy и соавт. в своем проспективном исследовании продемонстрировали, что через 10 лет после перенесенного миокардита смертность при фульминантной форме составила 7 %, в то время как при других формах — 55 % при прочих равных условиях [30]. С. Lee и соавт. провели ретроспективное исследование, в котором определили факторы риска развития молниеносной формы миокардита. Они обнаружили, что в группе пациентов с фульминантным течением миокардита отмечались более высокие показатели С-реактивного белка, кардиоспецифических ферментов, значительное снижение уровня артериального давления, появление широких комплексов QRS на ЭКГ [31].

Нарушение систолической функции правого желудочка рассматривают как независимый предиктор неблагоприятного прогноза, увеличивающий риск внезапной сердечной смерти, и его считают показателем для трансплантации сердца [29]. J.W. Magnani и соавт. в ходе длительного многофакторного анализа установили, что наличие у больного синкопальных состояний, блокады ножек пучка Гиса, снижение фракции выброса ЛЖ менее 40 %, выраженные клинические симптомы СН, соответствующие III–IV функциональному классу по классификации New York Heart Association (NYHA), тоже относятся к факторам неблагоприятного прогноза [32].

Заключение

С учетом частого бессимптомного течения или наличия неспецифических симптомов заболевания своевременная диагностика миокардита остается актуальной проблемой медицины. Анамнез болезни, связь с возможным провоцирующим фактором, повышение маркеров воспаления, зарегистрированные нарушения ритма у пациента необходимо включить в дифференциально-диагностический ряд исключения воспалительных заболеваний миокарда.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Kindermann I., Barth C., Mahfoud F. et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(9):779–92.
2. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Миокардиты. Альманах клинической медицины 2004;(7):118–26. [Paleev N.R., Paleev F.N., Sanina N.P. Myocarditis. *Almanakh Klinicheskoy meditsiny* = *Clinical Medical Anthology* 2004;(7):118–26. (In Russ.)].
3. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34(33):2636–48, 2648a–2648d.
4. Миокардиты. В кн.: Руководство по неинфекционной кардиологии. Под ред. проф. Н.А. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 254–277. [Myocarditis. In the book: *Non-ischemic cardiology guide*. Edited by prof. N.A. Shostak. M.: GEOTAR-Media, 2009. P. 254–277. (In Russ.)].
5. Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М.: Медиа Сфера, 2008. [Guilyarevsky S.R. *Myocarditis: modern approaches to diagnosis and treatment*. M.: Media Sfera, 2008. (In Russ.)].
6. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J* 2011;75(3):734–43.
7. Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360(15):1526–38.
8. Metzger T.C., Anderson M.S. Myocarditis: a defect in central immune tolerance? *J Clin Invest* 2011;121(4):1251–3.
9. Elamm C., Fairweather D., Cooper L. Republished: pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Postgrad Med J* 2012;88(1043):539–44.

10. Matsumori A. Lessons learned from experimental myocarditis. *Herz* 2012;37:817–21.
11. Theisen D., Reiser M.F. Cardiomyopathies and myocarditis. *Radiologe* 2013;53(1):7.
12. Shammass N.W., Padaria R.F., Coyne E.P. Pericarditis, myocarditis, and other cardiomyopathies. *Prim Care* 2013;40(1):213–36.
13. Thambidorai S.K., Korlakunta H.L., Arouni A.J. et al. Acute eosinophilic myocarditis mimicking myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2009;36(4):355–7.
14. Amini R., Nielsen C. Eosinophilic myocarditis mimicking acute coronary syndrome secondary to idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:40.
15. Yajima T. Viral myocarditis: potential defense mechanisms within the cardiomyocyte against virus infection. *Future Microbiol* 2011;6(5):551–66.
16. Jeserich M., Konstantinides S., Pavlik G. et al. Non-invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis. *Clin Res Cardiol* 2009;98(12):753–63.
17. Dennert R., Crijns H.J., Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J* 2008;29(17):2073–82.
18. Hsiao J.F., Koshino Y., Bonnicksen C.R. et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29(2):275–84.
19. Eisenberg M.A., Green-Hopkins I., Alexander M.E., Chiang V.W. Cardiac troponin T as a screening test for myocarditis in children. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(11):1173–8.
20. Izumi T., Nishii M. Diagnostic and prognostic biomarkers in acute myocarditis. *Interleukin-10*. *Herz* 2012;37(6):627–31.
21. Sertogullarindan B., Ozbay B., Gumrukcuoglu H.A. et al. A case of viral myocarditis presenting with acute asthma attack. *J Clin Med Res* 2012;4(3):224–6.
22. Li H.S., Ligonsa D.L., Rosea N.R. Genetic complexity of autoimmune myocarditis. *Autoimmun Rev* 2008;7(3):168–73.
23. Caforio A.L., Marcolongo R., Jahns R. et al. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Fail Rev* 2013;18(6):715–32.
24. Noutsias M., Patil V.J., Maisch B. Cellular immune mechanisms in myocarditis. *Herz* 2012;37(8):830–5.
25. Skurk C., Schultheiss H.P. Mononuclear cell secretome in autoimmune myocarditis. *Eur Heart J* 2015;36(11):650–2.
26. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17):1475–87.
27. Kim E.Y., Chang S.A., Lee Y.K. et al. Early non-invasive diagnosis and treatment of acute eosinophilic myopericarditis by cardiac magnetic resonance. *J Korean Med Sci* 2011;26(11):1522–6.
28. Stensaeth K.H., Hoffmann P., Fossum E. et al. Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28(2):327–35.
29. Maisch B., Pankuweit S. Standard and etiology-directed evidence-based therapies in myocarditis: state of the art and future perspectives. *Heart Fail Rev* 2012;18(6):761–95.
30. McCarthy R.E. 3rd, Boehmer J.P., Hruban R.H. et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000;342(10):690–5.
31. Lee C., Tsai W., Hsu C. et al. Predictive factors of a fulminant course in acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2006;109(1):142–5.
32. Magnani J.W., Danik H.J., Dec G.W. Jr., DiSalvo T.G. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006;151(2):463–70.

НАРУШЕНИЯ ИМПУЛЬСНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Н.В. Федорова, А.В. Никитина

Кафедра неврологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России;
Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Контакты: Наталия Владимировна Федорова natalia.fedorova@list.ru

Цель исследования — описать клинические случаи развития импульсивно-компульсивных расстройств (ИКР) при болезни Паркинсона (БП).

1-й клинический случай. Больной Н., 75 лет, страдает в течение 15 лет БП, акинетико-ригидной формой заболевания со степенью тяжести 4 по шкале Хён-Яра. С 2009 г. получает 1 табл. леводопы/карбидопы (250/25 мг) 5 раз в сут, прамипексол — 1 табл. 3,5 мг/сут, амантадина сульфат — 1 табл. 100 мг 5 раз в сут. На фоне приема противопаркинсонических лекарств у больного развились поведенческие расстройства в виде дофаминового дисрегуляторного синдрома в сочетании с пандингом, гиперсексуальностью и шопингоманией, сопровождающиеся зрительными галлюцинациями. Суммарная эквивалентная доза леводопы составила 1600 мг/сут.

2-й клинический случай. Больная Р., 52 лет, страдает смешанной формой БП около 5 лет. Обратилась с жалобами на замедленность движений, дрожание в левой руке, нарушение сна, сниженный фон настроения. В поликлинике был назначен пирибедил в дозе 1 табл. 50 мг 3 раза в день. Несмотря на то, что больная принимала только 1 дофаминергический препарат в терапевтической суточной дозе, у нее развились ИКР в виде гиперсексуальности, компульсивной шопингомании и компульсивного переедания.

Результаты. В 1-м клиническом случае для коррекции поведенческих расстройств больному была уменьшена доза леводопы/карбидопы до 750 мг/сут (3/4 табл. 4 раза в день); добавлены леводопы/бенсеразид (быстродействующие таблетки) по 1 табл. 100 мг утром и леводопы/бенсеразид (гидродинамически сбалансированная система — ГСС) по 1 табл. 100 мг на ночь (суммарная доза леводопы 950 мг/сут). Амантадина сульфат и прамипексол были постепенно отменены; дополнительно назначили атипичный нейролептик клозапин в дозе 6,25 мг на ночь. Через 3 мес отмечалось улучшение состояния, регрессировали зрительные галлюцинации, улучшились отношения в семье, фон настроения стал более стабильным. Больной продолжает петь в караоке, однако это увлечение стало менее навязчивым. Во 2-м клиническом случае для коррекции ИКР пирибедил был заменен на прамипексол пролонгированного действия по 1,5 мг утром. При контрольном осмотре через 3 мес поведенческие расстройства обнаружены не были.

Заключение. В статье описаны 2 клинических случая развития ИКР у больных с БП, способы диагностики и возможности коррекции этих нарушений.

Ключевые слова: импульсивно-компульсивные расстройства, поведенческие расстройства, нарушение импульсного контроля, болезнь Паркинсона, дофаминергические препараты, дофаминовый дисрегуляторный синдром, пандинг, гиперсексуальность, компульсивное переедание, компульсивный шопинг, игромания, леводопы, эквивалентная доза леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов

DOI: 10.17650/1818-8338-2015-9-3-52-56

IMPULSIVE-COMPULSIVE DISORDERS IN PARKINSON'S DISEASE. CLINICAL CASES

N. V. Fedorova, A. V. Nikitina

Department of Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, 2/1 Barrikadnaya St.,
Moscow, 125993, Russia

Objective — a description of clinical cases of impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease.

The first clinical case. Patient N., 75 years old, suffering for 15 years from Parkinson's disease, akinetic-rigid form of the disease, stage 4 by Hyun—Yar. Since 2009, he received levodopa/carbidopa 250/25 mg 5 times/day (daily dose of 1250 mg of levodopa); pramipexole 3.5 mg per day (daily dose 3.5 mg), amantadine sulfate 100 mg 5 times/day (daily dose 500 mg). While taking antiparkinsonian drugs the patient developed behavioral disorders such as dopamine dysregulatory syndrome combined with punning, hypersexuality and compulsive shopping accompanied by visual hallucinations. The total equivalent dose of levodopa was 1600 mg per day.

The second clinical case. Patient R., 52 years old, suffers from Parkinson's disease about 5 years, a mixed form. She complained of slowness of movement, tremor in her left hand, sleep disturbances, poor mood. The clinic was appointed piribedil 50 mg 3 times per day. Despite the fact that the patient took only one of dopaminergic drugs in a therapeutic daily dose, she developed impulsive-compulsive disorder as hypersexuality, compulsive shopping and binge eating.

Results. In the first clinical case for correction of behavioral disorders in patients with Parkinson's disease levodopa/carbidopa dose was reduced to 750 mg per day (3/4 Tab. 4 times a day); added to levodopa/benserazide dispersible 100 mg morning and levodopa/benserazide 100 mg before sleep (total dose of levodopa of 950 mg per day). Amantadine sulfate and pramipexole were canceled. It was added to the therapy of atypical neuroleptic clozapine dose 6,25 mg overnight. After 3 months marked improvement, regressed visual hallucinations, improved family relationships, background mood became more stable. The patient continue to sing karaoke, but this hobby has become less intrusive.

In the second clinical event correction impulsive-compulsive disorders piribedil was replaced with pramipexole 1.5 mg prolonged form one time a day. At the control examination after 3 months behavioral disorders completely regressed.

Conclusion. This article describes two clinical cases of impulsive-compulsive disorders in patients with Parkinson's disease, methods of diagnosis and correction capabilities of these disorders.

Key words: impulsive-compulsive disorders, behavioral disorders, Parkinson's disease, dopaminergic drugs, dopamine dysregulation syndrome, punding, hypersexuality, binge eating, compulsive shopping, gambling, levodopa, total equivalent dose of levodopa, dopamine receptor agonists

Введение

Наиболее эффективными в лечении болезни Паркинсона (БП) являются дофаминергические препараты — леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов (АДАР). Однако замещающая дофаминергическая терапия при БП может стать причиной развития поведенческих расстройств (импульсивно-компульсивные нарушения) [1].

Импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР) — это неспособность управлять импульсом, возбуждением или искушением выполнять действия, которые могут быть вредными для самого пациента или для окружающих, в результате чего у больных развивается стресс и нарушаются социальные и профессиональные связи [2, 3]. ИКР и повторяющиеся бесцельные действия у пациентов при БП привлекают повышенное внимание исследователей в течение последних 10 лет [4].

Среди ИКР выделяют следующие расстройства поведения: игроманию, гиперсексуальность, компульсивное переедание, шопинг, пандинг и дофаминовый дисрегуляторный синдром (ДДС) [5–9]. Пациенты испытывают внутреннее напряжение и возбуждение перед началом развития ИКР, получают удовольствие и удовлетворение или испытывают облегчение в процессе и по окончании развившегося нарушения поведения. Больные способны испытывать чувства сожаления, укоризны по отношению к себе, вины из-за нарушений своего поведения [10, 11].

Области головного мозга, отвечающие за получение удовольствия, в значительной степени контролируются нейротрансмиттером дофамином. Изменение уровня дофамина в головном мозге в течение БП и терапия антипаркинсоническими препаратами могут способствовать нарушению функций центра вознаграждения головного мозга [12].

Депрессия, раздражительность и нарушение импульсного контроля часто связаны между собой. Маниакальные состояния, расстройство настроения, чрезмерное влечение к приятным стимулам часто развиваются при прогрессивном увеличении дозы дофаминергических препаратов [6, 13].

В целом, по данным различных авторов, распространенность ИКР колеблется от 7,7 до 35,9 %, в большинстве исследований ИКР у больных с БП выявлялись в 6–14 % случаев.

Мужской пол, наличие импульсивных черт характера, депрессия, анамнез, отягощенный употреблением наркотиков и алкоголя, а также определенные факторы, связанные с самим заболеванием (ранний дебют, большая продолжительность заболевания, раннее развитие дофаминовых дискинезий), высокая доза замещающей дофаминергической терапии являются факторами риска развития поведенческих нарушений при БП.

С целью выявления импульсивно-компульсивных нарушений у пациентов с БП необходимо использовать специальные шкалы: Миннесотский опросник для выявления импульсивных расстройств (Minnesota impulsive disorders interview, MIDI) [14] или опросник для выявления ИКР при БП (Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease, QUIP) [13]. Кроме того, эффективны доверительные беседы врача с пациентом, опрос родственников и ухаживающих за больным лиц.

С целью оценки суточной дозы дофаминергических препаратов рекомендуется определять эквивалентную дозу леводопы, которая высчитывается по формуле (LEED): 100 мг леводопы = 130 мг с контролируемым высвобождением леводопы = 70 мг леводопы + ингибитор катехол-О-метилтрансферазы = 1 мг прамипексола = 5 мг ропинирола = 50 мг пирибедила [15, 16].

Во время клинических наблюдений, описанных в статье, проводились консультации с психиатром, проф., д.м.н., зав. каф. психотерапии и сексологии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) В.В. Макаровым.

1-е клиническое наблюдение

Пациент Н., 75 лет, обратился на кафедру неврологии РМАПО и в Центр экстрапирамидных заболеваний с жалобами на замедленность движений, общую скован-

ность, нарушения ходьбы, затруднения при поворотах в постели, падения, а также сниженное настроение. По профессии — преподаватель консерватории, в настоящее время — пенсионер. Пациент скрывает злоупотребление алкоголем.

Страдает БП около 15 лет, в 2015 г. была диагностирована акинетико-ригидная форма заболевания со степенью тяжести 4 по шкале Хён—Яра. С 2009 г. получает 1 табл. леводопы/карбидопы (250/25 мг) 5 раз в сутки, прамипексол — 1 табл. 3,5 мг/сут, амантадина сульфат — 1 табл. 100 мг 5 раз в сутки.

На фоне приема противопаркинсонических лекарств у больного отмечается приподнятое настроение, эйфория, ускоряется темп речи, появляется избыточная говорливость, наблюдается повышенная двигательная активность, суетливость. Пациент постоянно ждет приема следующей дозы препаратов, имеет огромные запасы лекарств в квартире, иногда принимает препараты в ночное время. В периоды «выключения», когда у пациента ухудшается двигательная активность, он становится раздражительным, агрессивным, скандалит с родственниками, угрожает им, что переедет жить в интернат.

Больной навязчиво увлекается пением, считает это «делом всей своей жизни», поет в любое время суток и в любом месте, покупает в интернет-магазине различные дорогостоящие караоке-диски, рассказывает, фантазируя, что «скоро у него состоится концерт в районном Доме культуры». Кроме того, больного беспокоит сексуальная холодность его жены, на приеме у врача он жаловался, что «она его не хочет, избегает контакта». Две недели назад у пациента появились красочные зрительные галлюцинации; он утверждает, что к нему ежедневно приходит молодая красивая девушка, она лежит с ним в кровати, ласкает его, иногда остается ночевать, не разговаривает, только слушает его песни.

Таким образом, у больного на фоне приема высоких доз дофаминергических препаратов развился ДДС в сочетании с пандингом (навязчивым пением, суетливостью), гиперсексуальностью и шопингоманией (покупкой дисков), сопровождающийся зрительными галлюцинациями. Суммарная эквивалентная доза леводопы составила 1600 мг/сут.

Для коррекции поведенческих расстройств больному была уменьшена доза леводопы/карбидопы до 750 мг/сут (3/4 табл. 4 раза в день); добавлены леводопы/бенсеразид (быстродействующие таблетки) по 1 табл. 100 мг утром и леводопы/бенсеразид (гидродинамически сбалансированная система — ГСС) по 1 табл. 100 мг на ночь (суммарная доза леводопы 950 мг/сут). Амантадина сульфат и прамипексол были постепенно отменены; дополнительно назначили атипичный нейролептик клозапин в дозе 6,25 мг на ночь.

При повторном осмотре больного через 3 мес отмечалось улучшение состояния, регрессировали зрительные галлюцинации в виде молодой девушки, улучшились отношения в семье, фон настроения стал более стабиль-

ным. Больной продолжает петь в караоке, однако это увлечение стало менее навязчивым.

ДДС — чрезмерный, компульсивный прием дофаминергических препаратов [6]. Для диагностики ДДС используются диагностические критерии, сформулированные в 2000 г. G. Giovannoni и соавт. [6].

Пациенты с ДДС при БП требуют назначения значительно большей дозы дофаминергических препаратов, чем это требуется для контроля двигательных расстройств. Навязчивый прием медикаментов приводит к появлению зависимости от них и развитию деструктивных поведенческих проблем [17]. Больные ожидают приема следующей дозы и пытаются обосновать необходимость увеличения частоты приема препаратов, несмотря на удовлетворительную двигательную активность и появление выраженных дискинезий в период «включения»; они многократно увеличивают дозы по собственному желанию и самостоятельно назначают себе лечение [18]. Вмешательства и попытки родственников уменьшить дозы принимаемых препаратов приводят к тайному накоплению медикаментов. На пике действия препаратов отмечаются эйфория, осознание всемогущества, неуязвимости, неуместное веселье с перескакиванием с темы на тему, построение грандиозных планов. Отмена дофаминергических препаратов вызывает чувство уныния, дисфорию, усталость, ангедонию, апатию [19]. Чрезмерный прием дофаминергических препаратов приводит к развитию дискинезий, нарушениям импульсного контроля, гипоманиакальным состояниям и психозам [6].

2-е клиническое наблюдение

Больная Р., 52 лет, страдает смешанной формой БП около 5 лет. Обратилась в Центр экстрапирамидных расстройств с жалобами на замедленность движений, дрожание в левой руке, нарушение сна, сниженный фон настроения. В поликлинике был назначен пирибедил в дозе 1 табл. 50 мг 3 раза в день.

При детальном опросе было выяснено, что у пациентки появилось сильное сексуальное влечение к мужу и другим мужчинам, которое «порой сложно контролировать», появилась склонность к трате больших сумм в магазинах и интернет-магазинах на покупку вещей, чаще всего ненужных или уже приобретенных ранее. Во время беседы пациентка отметила увеличение массы тела, которое связала с сильным желанием есть в ночное время; она часто опустошает холодильник, не может остановиться и контролировать потребление пищи.

Таким образом, несмотря на то, что пациентка принимала только 1 дофаминергический препарат в терапевтической суточной дозе, у нее развились поведенческие нарушения в виде гиперсексуальности, компульсивной шопингомании и компульсивного переедания. Обращает на себя внимание молодой возраст больной, служащий одним из факторов риска развития ИКР.

Для коррекции ИКР пирибедил был заменен на прамипексол пролонгированного действия по 1,5 мг утром.

При контрольном осмотре через 3 мес поведенческие расстройства полностью регрессировали.

Обсуждение

ИКР у больных с БП встречаются в 17 % случаев, их них игромания — в 1 %, компульсивный шопинг — в 4 %, гиперсексуальность — в 5 %, компульсивное переедание — в 6 %, ДДС — в 8 %, пандинг — в 10 % случаев [20]. Более чем у половины больных с БП с поведенческими расстройствами отмечается комбинация сразу нескольких видов ИКР.

Игромания — нецелесообразное, постоянное, неадекватное увлечение азартными играми [9]. Критерии диагностики игромании включены в 4-ю версию Руководства по диагностике и статистике психических расстройств, разработанного в США (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Version IV, DSM-IV) [21]. Гиперсексуальность при БП представлена широким спектром симптомов, начиная от увеличения сексуального влечения и заканчивая парафилиями (извращениями) [8]. V. Voon и соавт. в 2006 г. разработали критерии диагностики гиперсексуальности [22]. Компульсивное переедание, по данным DSM-IV, — неконтролируемое потребление пищи в количествах, превышающих те, чем большинство людей могут съесть за тот же промежуток времени и при тех же обстоятельствах, без рвоты и злоупотребления слабительными препаратами [21]. Компульсивный шопинг проявляется навязчивым, бессмысленным приобретением вещей, не соотношенным с необходимостью и временем, затрачиваемым на покупки. S.L. McElroy и соавт. в 1994 г. предложили критерии диагностики компульсивного шопинга [23]. Пандинг — бесцельные

повторяющиеся действия, совершаемые с предметами (вариант стереотипии). Для диагностики пандинга используют критерии, предложенные А.Н. Evans и соавт. в 2004 г. [18].

Нарушение импульсного контроля при БП чаще развивается у больных с ранним дебютом заболевания, большей продолжительностью заболевания и более длительным приемом дофаминергических препаратов на фоне приема повышенных доз леводопы.

Для профилактики развития ИКР у больных с БП необходимо назначать минимальную эффективную дозу дофаминергических препаратов с проведением скрининговых опросов при осмотре пациента во время каждого визита. Пациентам необходимо разъяснять необходимость соблюдения одинаковых временных интервалов между приемами лекарственных средств (АДАР и леводопы). Больные с БП должны быть проинформированы о возможном развитии поведенческих нарушений и необходимости своевременного обращения к врачу. Монотерапия пациентов с высоким риском поведенческих расстройств препаратами леводопы — лучший выбор лечения. Коррекция дофаминергической терапии у больных с БП, у которых возникают поведенческие расстройства, способствует уменьшению или полному регрессу нарушения импульсного контроля. Пациентам с БП и ранним дебютом заболевания, длительной продолжительностью болезни, импульсивными чертами характера, получающим высокие дозы дофаминергической терапии, должны назначаться минимальные эффективные дозы дофаминергических препаратов. Эти больные должны находиться на диспансерном наблюдении для своевременного выявления поведенческих расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Voon V., Fernagut P.O., Wickens J. et al. Chronic dopaminergic stimulation in Parkinson's disease: from dyskinesias to impulse control disorders. *Lancet Neurol* 2009;8(12):1140–9.
2. Weintraub D., Siderowf A.D., Potenza M.N. et al. Association of dopamine agonist use with impulsive control disorders in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2006;63(7):969–73.
3. Pontone G., Williams J.R., Bassett S.S., Marsh L. Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Neurology* 2006;67(7):1258–61.
4. Lim S.Y., Evans A.H., Miyasaki J.M. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1142:85–107.
5. Uitti R.J., Tanner C.M., Rajput A.H. et al. Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin Neuropharmacol* 1989;12(5):375–83.
6. Giovannoni G., O'Sullivan J.D., Turner K. et al. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(4):423–8.
7. Voon V., Hassan K., Zuroski M. et al. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson's disease. *Neurology* 2006;67(7):1254–7.
8. Ferrara J.M., Stacy M. Impulse-control disorders in Parkinson's disease. *CNS Spectr* 2008;13(8):690–8.
9. Driver-Dunckley E., Samanta J., Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003;61(3):422–3.
10. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Text Revision: DSM-IV-TR. Fourth Edition. Washington: American Psychiatric Publishing, 2000.
11. Park A., Stacy M. Dopamine-induced nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2011;201. Article ID 485063 doi:10.4061/2011/485063.
12. Wise R.A. Dopamine, learning and motivation. *Nat Rev Neurosci* 2004;5(6):483–94.
13. Weintraub D., Hoops S., Shea J.A. et al. Validation of the questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(10):1461–7.
14. Lee J.Y., Kim J.M., Kim J.W. et al. Association between the dose of dopaminergic

- medication and the behavioral disturbances in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16(3):202–7.
15. Herzog J., Valkmann J., Krack P. et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003;18(11):1332–7.
16. Hobson D.E., Lang A.E., Martin W.R. et al. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson's disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA* 2005;287(4):455–63.
17. Evans A.H., Lees A.J. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2004;17(4):393–8.
18. Evans A.H., Katzenschlagen R., Pavior D. et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004;19(4):397–405.
19. Funkiewiez A., Ardouin C., Caputo E. et al. Long term of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):834–9.
- Никитина А.В., Федорова Н.В. Импульсивно-конвульсивный синдром при болезни Паркинсона. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(7;2):32–8. [Nikitina A.V., Fyodorova N.V. Impulsively and convulsive syndrome with Parkinson's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2013;113(7;2):32–8. (In Russ.)].
20. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Version IV (DSM–IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
21. Voon V., Fox S.H. Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2007;64(8):1089–96.
22. McElroy S.L., Keck P.E. Jr., Pope H.G. Jr. et al. Compulsive buying: a report of 20 cases. *J Clin Psychiatry* 1994;55(6):242–8.



Издательский дом «АБВ-пресс» специализируется на выпуске периодической научной медицинской литературы, книгопечатной продукции, создании и поддержке сайтов медицинского направления

НАШИ ЖУРНАЛЫ и ГАЗЕТЫ



НАШИ КНИГИ



Книги и другие наши издания можно заказать и приобрести в редакции по адресу:

г. Москва, Каширское ш., 24, стр. 15

и по телефону:

+7 (499) 929-96-19.

Адрес электронной почты:

abv@abvpress.ru

НАШИ САЙТЫ



www.abvpress.ru



www.oncoproct.ru



www.roou.ru



www.hnonco.ru



www.netoncology.ru



www.urotoday.ru



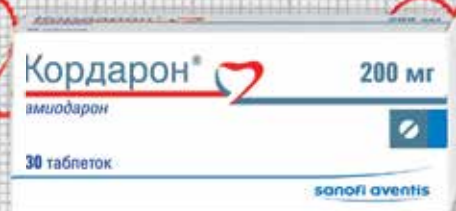
www.neuromuscular.ru



www.breastcancersociety.ru

Кордарон® — ритм жизни

Универсальный антиаритмик для лечения
и профилактики любых типов тахикардий,
желудочковых и наджелудочковых¹⁻³



Рег. уд. П 014833/02-270109 от 27.01.2009

- Снижение относительного риска смерти на 13%⁴
- Снижение риска внезапной смерти на 29%⁴
- Длительное удержание синусового ритма⁵

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА КОРДАРОН®: Амiodарон, антиаритмическое средство. П N014833/02. Лекарственная форма. Таблетки круглые белого или белого с кремоватым оттенком цвета с линией разлома с одной стороны и с фаской с двух сторон. Имеется гравировка: символ в виде сердца над линией разлома и «200» под линией разлома и скос от краев к линии разлома. Содержит амiodарона гидрохлорид 200 мг и вспомогательные вещества. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Профилактика рецидивов: • Угрожающих жизни желудочковых аритмий, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков (лечение должно быть начато в стационаре при тщательном кардиомониторном контроле). • Наджелудочковых пароксизмальных тахикардий: документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с органическими заболеваниями сердца и документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии без органических заболеваний сердца, когда антиаритмические препараты других классов не эффективны или имеются противопоказания к их применению; документированных приступов рецидивирующей устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии у больных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта. • Мерцательной аритмии (фибрилляции предсердий) и трепетания предсердий. • Профилактика внезапной аритмической смерти у больных группы высокого риска — больные после недавно перенесенного инфаркта миокарда, имеющие более 10 желудочковых экстрасистол в час, клинические проявления хронической сердечной недостаточности и сниженную фракцию левого желудочка (менее 40%). • Может использоваться при лечении нарушений ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или нарушениями функции левого желудочка. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к йоду и/или амiodарону. Синдром слабости синусового узла (синусовая брадикардия, синоатриальная блокада), за исключением случаев коррекции искусственным водителем ритма (опасность остановки синусового узла). Атриовентрикулярная блокада (II-III ст.), двух- и трехпучковые блокады при отсутствии искусственного водителя ритма (кардиостимулятора). Гипокалиемия, гипомагниемия. Сочетание с препаратами, способными удлинять интервал QT и вызывать развитие пароксизмальных тахикардий, включая полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (антиаритмические средства IA класса и III класса), другие препараты — бепридил, винкамин, некоторые нейролептики, фенотиазины, бензамиды, бутирофеноны, сертиндол, пимозид, цизаприд, трициклические антидепрессанты, макролидные антибиотики, азолы, противомаларийные средства, пентамидин при парентеральном введении, дифеманила метилсульфат, мизоластин, астемизол, терфенадин, фторхинолоны. Врожденное или приобретенное удлинение интервала QT. Дисфункция щитовидной железы (гипотиреоз, гипертиреоз). Интерстициальная болезнь легких. Беременность. Период лактации. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). С осторожностью применять при декомпенсированной или тяжелой хронической (III-IV ФК NYHA) сердечной недостаточности, печеночной недостаточности, бронхиальной астме, тяжелой дыхательной недостаточности, у пациентов пожилого возраста (высокий риск развития выраженной брадикардии), при атриовентрикулярной блокаде I степени. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ** Нагрузочная доза. В стационаре: начальная доза от 600-800 (в несколько приемов) до (максимальной) 1200 мг в сутки (в течение 5-8 дней) до достижения суммарной дозы 10 г. Амбулаторно: от 600 (в несколько приемов) до 800 мг в сутки (в течение 10-14 дней) до достижения суммарной дозы 10 г. Поддерживающая доза: от 100 до 400 мг/сут. Дозу 200 мг можно применять через день или делать перерывы в приеме 2 дня в неделю. **ФОРМА ВЫПУСКА.** таблетки 200 мг: по 10 таблеток в блистере Ал/ПВХ. 3 блистера в коробке. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** Список Б. При температуре не выше 30оС. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** Отпускается по рецепту. Пожалуйста, перед применением обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

Кордарон®
амиодарон

¹Голицын С.П. Амiodарон десятилетия спустя. Терапевтический архив. 2011; N 8: 25-33.

²Сулимов В. А., Гиляров М. Ю. Амiodарон: первичная профилактика внезапной сердечной смерти. Врач. 2004; №7: 73-75

³Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. 2012 г.

⁴Connolly et al. Lancet 1997;350:1417-1424 (мета-анализ ATMA).

⁵Roy D. et al., N Engl J Med 2000;342:913-20 (исследование CTAФ).

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО АО «САНОФИ-АВЕНТИС ГРУП» (ФРАНЦИЯ). 125009, МОСКВА, УЛ. ТВЕРСКАЯ, Д. 22.

ТЕЛ.: (495) 721-14-00, ФАКС: (495) 721-14-11. WWW.SANOFI-AVENTIS.RU

С ПОДРОБНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРЕПАРАТЕ МОЖНО ОЗНАКОМИТЬСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

SANOFI