



# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Оценка эффективности  
планового чрескожного  
коронарного  
вмешательства как метода  
восстановления функции  
правого желудочка

Опыт применения  
ренальной денервации  
в клинической  
практике

Внезапная сердечная  
смерть лиц молодого  
возраста: факторы  
риска, причины,  
морфологические  
эквиваленты

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**  
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**  
**Richard Williams**



**KST**  
interforum

# 14<sup>th</sup> European Congress of Internal Medicine

MOSCOW  
Crocus Expo  
**2015**  
14–16 October

## **Congress Organizing Company**

Limited Liability Company "KST interforum"  
57, Profsoyuznaya st., Moscow, Russia, 117420  
phone: +7 (495) 518 26 70, +7 (495) 722 64 20  
e-mail: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.efim2015.org](http://www.efim2015.org)

## **Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine**

2, Ugreshskaya st., Moscow, Russia, 115088  
phone: +7 (495) 967 99 95  
fax: +7 (495) 967 99 96  
e-mail: [mailbox@rnmot.ru](mailto:mailbox@rnmot.ru)  
[www.rnmot.ru](http://www.rnmot.ru)

## **European Federation of Internal Medicine**

300, Avenue Tervueren, 150 Brussels, Belgium  
phone: +32 (0) 2 643 20 40  
fax: +32 (0) 2 645 26 71  
e-mail: [info@efim.org](mailto:info@efim.org)  
[www.efim.org](http://www.efim.org)

[www.efim2015.org](http://www.efim2015.org)

**Международный журнал сердца  
и сосудистых заболеваний  
Издание Фонда содействия развитию  
кардиологии «Кардиопрогресс»**

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору.

Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте. Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте [www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru).

#### **ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Оганов Р.Г., Россия

#### **ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Мамедов М.Н., Россия

#### **НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР**

Киселева Н.В., Россия

#### **ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Anna Artyeva, Великобритания

#### **ГЛАВНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ**

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

#### **КОНСУЛЬТАНТ ПО СТАТИСТИКЕ**

Деев А.Д., Россия

#### **МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Adnan Abaci, Турция

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulić, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

#### **ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК**

Бердалин А.Б., Россия

#### **КОРРЕКТОР**

Чекрыгина Л.Л., Россия

#### **Контактная информация:**

Адрес фонда «Кардиопрогресс» и редакции:  
127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6,  
стр. 2, оф. 213

Телефон редакции: [+7] 965 236 1600

Официальный вебсайт: [www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru)

Письма в редакцию отправлять по адресу:

Мамедов Мехман, заместитель главного

редактора: [editor.ihvdj@gmail.com](mailto:editor.ihvdj@gmail.com)

Статьи для публикации отправлять

по адресу:

Anna Artyeva, помощник редактора:

[submissions.ihvdj@gmail.com](mailto:submissions.ihvdj@gmail.com)

©Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

Отпечатано в России

# Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии  
«Кардиопрогресс»

Том 3, номер 6, июнь 2015

## Содержание

**Обращение главного редактора** ..... 2

### ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

**Оценка эффективности планового чрескожного  
коронарного вмешательства как метода восстановления  
функции правого желудочка**

*Tabl M.A., Ramzy A., Bastawest R., Mohamed A., Farag E.* ..... 3

### ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

**Роль амбулаторного мониторинга артериального  
давления в прогнозировании риска сердечно-  
сосудистых заболеваний: ретроспективное  
исследование и литературный обзор**

*Dmitrijević M., Serpytis P.* ..... 11

**Опыт применения ренальной денервации в клинической  
практике**

*Руденко Б.А., Шаноян А.С., Ахадова А.Ш., Власов В.Ю.* ..... 19

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста:  
факторы риска, причины, морфологические  
эквиваленты**

*Шилова М.А.* ..... 25

**Определение уровня холестерина липопротеидов высокой  
плотности с целью прогнозирования клинических  
исходов у пациентов, получающих гиполипидемическую  
терапию после проведения планового чрескожного  
коронарного вмешательства**

*Tabl M.A., Attia A.I., Hamouda M.A., Farag E., Mansour H.A.* ..... 35

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Острая эмболия легочной артерии, осложненная  
замедлением коронарного кровотока у пациента  
с ожирением: клинический случай**

*Güler E., Güler G.B., Omaygenç M.O., Demir G.G., Güneş H.M.* ..... 46

**Инструкция для авторов** ..... 51



## Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

В шестом номере журнала представлены обзорные и оригинальные статьи, посвященные широкому спектру сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Группа авторов из Египта представляют результаты исследования по изучению эффективности чрескожного коронарного вмешательства в качестве метода восстановления функции правого желудочка у пациентов со стабильной стенокардией и клинически значимым поражением правой коронарной артерий.

Актуальность амбулаторного мониторинга артериального давления в прогнозировании сердечно-сосудистого риска представлен в ходе ретроспективного анализа.

Ренальная денервация является инновационным методом для лечения пациентов с различными патологиями сердечно-сосудистой системы от артериальной гипертензии до недостаточности кровообращения. В обзорной статье использованы результаты крупных, международных, клинических исследований.

По данным литературы частота внезапной сердечной смерти среди лиц молодого возраста увеличивается. В оригинально-обзорной статье анализируются факторы риска, причины и морфологические эквиваленты внезапной сердечной смерти.

Традиция представления клинического случая продолжается и в этом номере. Приводится обоснование дифференцированного диагноза между острой эмболией легочной артерии и острым коронарным синдромом, имеющие сходство в симптоматике и изменениях на электрокардиограмме у пациентов с ожирением, что связано с замедлением коронарного кровотока.

Приглашаю всех к сотрудничеству с журналом, ждем от вас оригинальных статей, обзоров литературы, дискуссий, мнений по проблеме, рекомендаций по лечению и профилактике.

**Р.Г. Оганов**

Главный редактор журнала,  
Президент Фонда «Кардиопрогресс»



# Оценка эффективности планового чрескожного коронарного вмешательства как метода восстановления функции правого желудочка

**Tabl M.A.\*, Ramzy A., Bastawest R., Mohamed A., Farag E.**

Университет Бенхи (Benha University) и Университет Загазига (Zagazig University), Египет

## **Авторы:**

**Mohamed Abdel Shafy Mohammady Tabl**, преподаватель кардиологии, Медицинский факультет, Университет Бенхи, провинция Аль-Кальюбия, Бенха, Египет;

**Ahmed Mohamed Ramzy Ahmed**, преподаватель кардиологии, Медицинский факультет, Университет Бенхи, провинция Аль-Кальюбия, Бенха, Египет;

**Reda Bayoumy Bastawest Mohamed**, доцент кафедры кардиологии, Медицинский факультет, Университет Бенхи, Бенха, Египет;

**Ahmed Abdel Moniem Mohamed**, профессор кафедры кардиологии, Медицинский факультет, Университет Бенхи, Бенха, Египет;

**El Sayed Farag**, доцент кафедры кардиологии, Медицинский факультет, Университет Загазига, Египет.

## **Резюме**

### **Цель**

*Оценка раннего эффекта успешно проведенного планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на правой коронарной артерии (ПКА) на систолическую и диастолическую функции правого желудочка (ПЖ).*

### **Материал и методы**

*В исследование были включены 30 произвольно отобранных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и клинически значимым поражением ПКА, которым проводилось плановое ЧКВ. У всех пациентов в начале исследования и в течение 24 ч после ЧКВ определяли ряд эхокардиографических показателей для оценки систолической и диастолической функций ПЖ. Тканевую доплеровскую визуализацию в импульсно-волновом режиме (ТДВ ИВ) проводили с оценкой движений трикуспидального клапана на уровне латерального края его фиброзного кольца. При этом регистрировались три волны максимальной скорости*

движения миокарда в этой области (в см/сек) –  $Sa$  (систолическая),  $Ea$  (ранняя диастолическая) и  $Aa$  (поздняя диастолическая), а также отношение скоростей движения трикуспидального кольца  $Ea/Aa$ .

### Результаты

Отмечено статистически значимое раннее продолжительное улучшение систолической и диастолической функций ПЖ в течение первых 24 ч после успешного проведения ЧКВ. Это подтверждается значительным увеличением волн  $Sa$  и  $Ea$ , а также отношением  $Ea/Aa$  по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,001$ ). В то же время подобное улучшение в ранние сроки не наблюдается при изучении других эхокардиографических показателей, в т. ч. конечного диастолического размера ПЖ (КДР ПЖ), отношения конечного диастолического размера ПЖ и левого желудочка (КДР ПЖ / КДР ЛЖ), нарушений движения стенок ПЖ и доплеровских показателей кровотока через трикуспидальный клапан.

### Заключение

Систолическая и диастолическая функции ПЖ улучшались в течение нескольких часов после ЧКВ на ПКА у пациентов со стабильной ИБС. Оценка движений миокарда при помощи ИВ ТДВ на уровне латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана помогает в самые ранние сроки выявить улучшение функций ПЖ после успешного проведения планового ЧКВ у таких пациентов.

### Ключевые слова

Чрескожное коронарное вмешательство, эхокардиография, ишемическая болезнь сердца, тканевая доплеровская визуализация.

## Evaluation of the effect of elective percutaneous coronary intervention as a treatment method for right ventricular function

Tabl M.A.\*, Ramzy A., Bastawest R., Mohamed A., Farag E.

### Authors:

**Mohamed Abdel Shafy Mohammady Tabl**, MD, Lecturer of Cardiology, Faculty of Medicine, Benha University, Al Qalyubia Governorate, Banha, Egypt;

**Ahmed Mohamed Ramzy Ahmed**, MD, Lecturer of Cardiology, Faculty of Medicine, Benha University, Al Qalyubia Governorate, Banha, Egypt;

**Reda Bayoumy Bastawest Mohamed**, MD, Assistant Professor of Cardiology, Faculty of Medicine, Benha University, Bahna, Egypt;

**Ahmed Abdel Moniem Mohamed**, MD, Professor of Cardiology, Faculty of Medicine, Benha University, Bahna, Egypt;

**El Sayed Farag**, MD, Assistant Professor of Cardiology, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt.

### Abstract

#### Objective

*This study aimed to evaluate the early effects of successful elective percutaneous coronary intervention (PCI) of the right coronary artery (RCA) on right ventricular (RV) systolic and diastolic functions.*

#### Materials and methods

*Thirty consecutive patients with stable coronary artery disease (CAD) and significant RCA lesion, who underwent elective PCI, were included in this study. For all patients, echocardiographic parameters were assessed at baseline and within 24 hours after PCI to evaluate RV systolic and diastolic functions. Pulsed wave tissue Doppler imaging (PW TDI) was done using tricuspid inflow velocities at lateral angle of the tricuspid valve annulus, including  $Sa$ ,  $Ea$ , and  $Aa$  wave peak velocities (in cm/sec) and  $Ea/Aa$  ratio of tricuspid annular velocities.*

#### Results

*We found statistically significant early improvement of RV longitudinal systolic and diastolic functions within 24 hours after successful PCI documented by a significant increase in  $Sa$ ,  $Ea$  waves, and  $Ea/Aa$  ratio at lateral angle of the tricuspid valve annulus compared with baseline values ( $P < 0.001$ ), while this early improvement was not detected by*

*conventional echocardiographic parameters including right ventricular end-diastolic dimension (RVEDd), RVEDd/left ventricular end-diastolic dimension (LVEDd), RV wall motion abnormalities, and transtricuspid Doppler measurements.*

## Conclusion

*Both RV systolic and diastolic functions improved within hours after PCI of the RCA in patients with stable CAD. PW TDI velocities at the lateral tricuspid valve annulus were the earliest index of early improvements in RV functions following successful elective PCI in such patients.*

## Keywords

*Percutaneous coronary intervention, echocardiography, coronary artery disease, tissue Doppler imaging*

## Список сокращений

ИБС	ишемическая болезнь сердца
КДР ЛЖ	конечный диастолический размер левого желудочка
КДР ПЖ	конечный диастолический размер правого желудочка
ЛЖ	левый желудочек
НДС ПЖ	нарушения движения стенки правого желудочка
ПЖ	правый желудочек
ПКА	правая коронарная артерия
ТДВ	тканевая доплеровская визуализация

ТДВ ИВ	ТДВ в импульсно-волновом режиме
ФВ	фракция выброса
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
2D-ЭхоКГ	двухмерная эхокардиография

## Введение

Физиологическое значение правого желудочка (ПЖ) в значительной степени недооценено. В основном ПЖ рассматривают с точки зрения прохождения через него крови, в то время как его сократительная функция считалась гемодинамически незначимой [1, 2]. Следует учитывать, что дисфункция ПЖ может оказывать отрицательное влияние на функцию левого желудочка (ЛЖ), притом не только за счет ограничения преднагрузки на ЛЖ, но и посредством неблагоприятного воздействия через внутривентрикулярную перегородку и перикард (желудочковая взаимозависимость) [3–9]. Для оценки функции ПЖ в клинике, как правило, применяются неинвазивные методы визуализации. Исследование ПЖ при помощи двухмерной эхокардиографии (2D-ЭхоКГ) затруднено вследствие его сложной анатомии [10]. В последнее время был предложен ряд альтернативных методов, включая тканевую доплеровскую визуализацию (ТДВ), трехмерную ЭхоКГ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [11–17]. Оценка систолической скорости движения миокарда (Sa) со стороны латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана позволяет в динамике оценивать систолическую функцию ПЖ, при этом полученные показатели коррелируют с изменениями фракции вы-

броса ПЖ. Уменьшение Sa может быть обнаружено в пределах 15 сек. от начала ишемии, а региональное уменьшение Sa коррелирует с наличием региональных аномалий движения стенки желудочка. Возможность использования ТДВ для выявления ишемии подтверждена в различных экспериментальных и клинических исследованиях [18–19].

Цель настоящего исследования — оценка раннего влияния успешно проведенного планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на правой коронарной артерии (ПКА) на систолическую и диастолическую функцию ПЖ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

## Материал и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов со стабильным течением ИБС, которым было запланировано проведение планового ЧКВ на ПКА в Университетской больнице Бенхи в период с июля 2014 г. по февраль 2015 г. В исследование были включены пациенты с ангиографически подтвержденным изолированным стенозом ПКА на >70% диаметра по данным визуальной оценки, а также задокументированным наличием ишемии. У всех вошедших в исследование пациентов присутствовала стабильная стенокардия и подтвержденный положительный результат стресс-теста. Из

исследования были исключены пациенты >75 лет; лица со значительным поражением левой коронарной артерии, блокадой левой ножки пучка Гиса, любым ритмом, кроме синусового, пороками сердца, кардиомиопатией, хронической обструктивной болезнью легких или легочной гипертензией. Поражения ПКА классифицировались исходя из локализации поражения. К окклюзии ПКА в проксимальном сегменте были отнесены участки поражения в части артерии до отхождения ветви острого края (ОК), а любое поражение сразу после ветви ОК было названо окклюзией ПКА в непроксимальном сегменте. Это было направлено на выявление потенциальных различий непосредственного воздействия реваскуляризации проксимального участка ПКА на функцию ПЖ по сравнению с реваскуляризацией дистальных участков ПКА. Успешной считалась реваскуляризация с остаточным стенозом <30 % диаметра просвета и с кровотоком 3-й степени по шкале тромболитизиса при инфаркте миокарда TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [20]. Пациенты с недостаточным эффектом от ЧКВ были исключены из исследования. Всем участникам исследования в соответствии с действующими рекомендациями было выполнено прямое стентирование или стентирование после успешно проведенной ангиопластики [20]. Все пациенты получали гепарин до достижения целевого уровня активированного частичного тромбопластинового времени (200–300 сек), а также клопидогрел в стандартной дозировке. Все участники исследования подписали письменное информированное согласие.

Всем пациентам проводили ЭхоКГ с использованием ультразвукового сканера Vivid-S5 (GE) — устройства с возможностью выполнения ТДВ ИВ. Процедура проводилась за один день до ЧКВ и через 24 ч после его успешного выполнения, в соответствии с последними рекомендациями Американского общества ЭхоКГ по оценке функции ПЖ [21]. Все медицинские работники, проводившие ЭхоКГ, не имели информации о результатах ангиографического исследования пациентов. Использовались следующие методы:

- ЭхоКГ в М-режиме с целью оценки КДР ЛЖ в мм.
- 2D-ЭхоКГ с целью оценки КДР ПЖ, отношения КДР ПЖ / КДР ЛЖ и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ, %) с использованием модифицированного правила Симпсона, которое также использовали для изучения нарушений движения стенки ПЖ (НДС ПЖ), включающих гипокинезию,

акинезию и дискинезию в апикальной, средней или базальной части свободной стенки ПЖ.

- Допплеровская регистрация скорости движения миокарда в области трикуспидального клапана, в т.ч. максимальная ранняя диастолическая скорость движения миокарда (Ea), максимальная предсердная диастолическая скорость движения миокарда (Aa) в см/секунду, а также отношение E/A.
- ТДВ в импульсно-волновом режиме (ТДВ ИВ) с оценкой движений на уровне латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана, с регистрацией максимальной систолической скорости движения миокарда (Sa), максимальной ранней (Ea) и поздней (Aa) диастолической скорости движения миокарда (в см/сек), а также отношения Ea/Aa [21].

**Статистический анализ.** Полученные данные были сведены в таблицу, и проанализированы с использованием программы SPSS (статистический пакет для социальных наук) версии 17.0 на компьютере, совместимом с IBM. Вычислялись: процентное отношение (%), среднее значение (x) и стандартное отклонение (SD); для оценки улучшения функций ПЖ использовался непараметрический критерий Манна-Уитни; значение  $p < 0,05$  было принято за статистически значимое [22].

## Результаты

В общей сложности в рамках исследования было проанализированы результаты обследования 30 пациентов, перенесших успешное ЧКВ на ПКА. Исходные характеристики выборки продемонстрировали незначительные различия между участниками, и обобщены в табл. 1. Спустя 1 сут. после вмешательства отмечалось статистически незначимое улучшение показателей ЭхоКГ в 2D-

Таблица 1

**Исходные характеристики пациентов**

	Исследуемая выборка (n=30)
Демографические показатели:	
Средний возраст, лет	57,43±7,54*
Лица мужского пола, (%)	24 (80%)
Пациенты с артериальной гипертензией, (%)	21 (70%)
Пациенты с сахарным диабетом, (%)	12 (40%)
Курильщики, (%)	22 (73,3%)
Пациенты с отягощенной наследственностью, (%)	6 (20%)
Ангиографические показатели:	
Окклюзия ПКА в проксимальном сегменте с нарушением проходимости ветвей к ПЖ (%)	23 (76,7%)
Окклюзия ПКА в других сегментах, кроме проксимального (%)	7 (23,3%)

Примечание: \*Среднее ± стандартное отклонение.



Таблица 2

## Стандартные ЭхоКГ показатели до и после успешно проведенного ЧКВ

Метод	Показатель	До ЧКВ	После ЧКВ	р
2D-ЭхоКГ				
	КДР ЛЖ*	4,80±0,81	4,80±0,81	—
	КДР ПЖ*	2,23±0,63	2,27±0,58	0,3
	КДР ПЖ / КДР ЛЖ*	0,477±0,49	0,478±0,48	0,32
	НДС ПЖ			
	Гипокинезия	6 (20%)	6 (20%)	—
	Верхушечная	3 (10%)	3 (10%)	
	Базальная	3 (10%)	3 (10%)	
	Нормальное движение стенок	24 (80%)	24 (80%)	—
ЭхоКГ в М-режиме				
	ФВЛЖ (%)*	61,67±9,46	61,53 ± 9,49	0,4
Допплер ЭхоКГ				
	Волна Е с трикуспидального клапана	49,6 ± 10,57	49,33 ± 10,92	0,83
	Волна А с трикуспидального клапана	72,5 ± 22,79	71,5 ± 20,82	0,67
	Отношение Е/А с трикуспидального клапана	0,97 ± 0,32	1,0 ± 0,26	0,32

Примечание: \*Среднее ± стандартное отклонение, НДС ПЖ — нарушения движения стенок правого желудочка.

Таблица 3

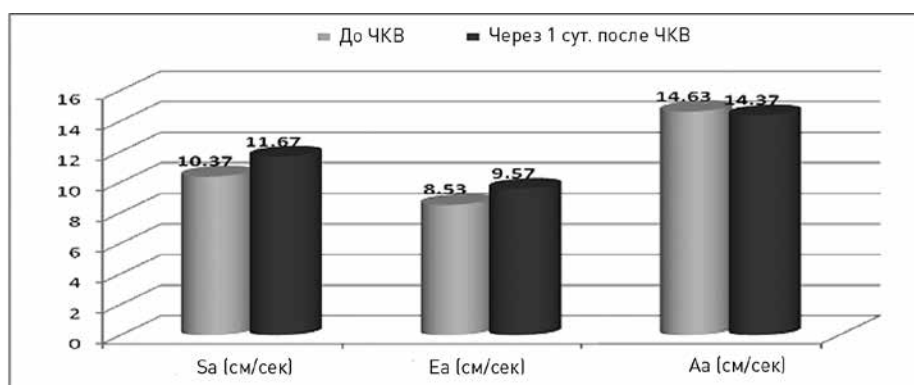
**Оценка движений миокарда при помощи ТДВ на уровне латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана до и после успешного проведения ЧКВ\***

Метод	Показатель	До ЧКВ	После ЧКВ	р
ТДВ (см/сек)				
	Sa*	10,37±4,12	11,67 ± 3,99	<0,001
	Ea*	8,53 ± 2,79	9,57 ± 3,01	<0,001
	Aa*	14,63 ± 5,59	14,37 ± 5,54	0,11
	Отношение Ea/Aa*	0,77 ± 0,43	0,93 ± 0,25	0,03

Примечание: \*Среднее ± стандартное отклонение.

и М-режиме, в т. ч. КДР ПЖ, КДР ЛЖ, КДР ПЖ / КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ, и нарушений движения стенки ПЖ, по сравнению с исходными значениями (р=0,26, 0,3, 0,32 и 0,4, соответственно). Через 1 сут. после вмешательства было выявлено статистически незначимое улучшение результатов стандартного доплеровского исследования, включая средний размер Е-волны через трикуспидальный клапан,

средний размер А-волны и среднее отношение Е/А, по сравнению с началом исследования (р=0,83, 0,67 и 0,32, соответственно) (табл. 2). В то же время отмечалось существенное статистически значимое улучшение показателей ТДВ ИВ, в т. ч. среднего размера волны Sa – 10,37±4,12 см/сек исходно и 11,67±3,99 см/сек через 1 сут. после вмешательства (р<0,001), среднего размера волны Ea – 8,53±2,79 см/сек и 9,57±3,01 см/сек, соответственно (р<0,001) и среднего отношения Ea/Aa – 0,77±0,43 см/сек и 0,93±0,25 см/сек, соответственно (р=0,03). Было выявлено неожиданное статистически незначимое улучшение такого показателя, как средний размер волны Aa – 14,63±5,59 см/сек и 14,37±5,54 см/сек, соответственно (р=0,11), (табл. 3 и рис. 1). Анализ показал, что у 23 (76,7%) больных отмечалось поражение проксимального участка ПКА, а у 7 (23,3%) пациентов имела место окклюзия ПКА в непроксимальных отделах. Пациенты, перенесшие ЧКВ по поводу проксимальной окклюзии, продемонстрировали значимое улучшение



**Рис. 1.** Оценка движений миокарда при помощи ТДВ на уровне латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана до и после успешного проведения ЧКВ

Таблица 4

**Улучшение показателей двигательной активности миокарда по данным ТДВ на уровне латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана при предшествующей окклюзии в проксимальном и непроксимальных сегментах**

	Улучшение (После — До)		U-критерий Манна-Уитни	p
	Окклюзия ПКА в проксимальном сегменте (n=23)	Окклюзия ПКА в непроксимальном сегменте (n=7)		
Sa (см/сек) *	1,50±0,67	0,75±0,89	2,07	0,04
Ea (см/сек) *	1,23±0,43	0,50±1,19	1,74	0,03

\* Среднее ± стандартное отклонение.

систолической и ранней диастолической функций ПЖ по сравнению с лицами, перенесшими ЧКВ по поводу дистальной окклюзии ПКА ( $p=0,04$  и  $0,03$ , соответственно) (табл. 4). Анализ таких социально-демографических факторов, как возраст, пол, наличие сахарного диабета, гипертензии, никотиновой зависимости, дислипидемии или отягощенной наследственности показал, что все вышеперечисленные факторы, кроме возраста, не оказывали статистически значимого влияния на функцию ПЖ. У пациентов в возрасте <50 лет (13,3%) выявлялось статистически значимое улучшение Sa ПЖ и статистически незначимое улучшение Ea ( $p=0,62$ ) по сравнению с пациентами в возрасте 50–75 лет ( $p=0,03$ ).

## Обсуждение

В рамках представленного исследования у 30 пациентов с изолированным поражением ПКА через 1 сут. после вмешательства отмечалось выраженное статистически значимое улучшение систолической подвижности миокарда со стороны латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана по сравнению с исходным значением ( $p<0,001$ ). Полученные результаты совпадают с результатами исследований [23–24], в которые вошли 24 и 25 пациентов с хронической ИБС, соответственно. Не у всех участников имело место изолированное поражение ПКА. Результаты обоих исследований позволили выявить статистически значимое улучшение Sa ( $p<0,05$  и  $<0,001$ , соответственно).

В представленном исследовании также отмечалось статистически значимое улучшение Ea ( $p<0,001$ ). Эти результаты также совпали с данными, согласно которым, наблюдалось статистически значимое улучшение ранней диастолической подвижности ( $p<0,05$  и  $<0,001$ , соответственно) [23–24]. В представленной работе неожиданно были выявлены статистически незначимые изменения Aa ( $p=0,11$ ). Это наблюдения не совпадали с результатами работы [23], где было выявлено значимое

улучшение как ранней, так и поздней диастолической подвижности миокарда после ЧКВ. Это могло быть связано с тем, что имел место длительный период наблюдения (6 нед.), а в представленном исследовании — одни сутки [23].

В настоящем исследовании отмечено статистически значимое увеличение отношения Ea/Aa со стороны латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана ( $p=0,03$ ), главным образом за счет значительного увеличения Ea. В то же время в работе [24] увеличение отношения Ea/Aa было статистически незначимым ( $p>0,05$ ), поскольку в этой работе наблюдалось небольшое улучшение как Ea, так и Aa. Уникальной особенностью представленного исследования явилось то, что всем участникам проводилось вмешательство на коронарных сосудах правых отделов сердца, поэтому результаты ТДВ в большей степени демонстрировали влияние ЧКВ на функцию ПЖ. С другой стороны, в работах [23, 24] изучались показатели пациентов с поражением одного коронарного сосуда: ПКА, передней нисходящей ветви левой коронарной артерии или огибающей ветви левой коронарной артерии, а также с поражением двух сосудов. В связи с этим полученные в ходе этих исследований результаты демонстрировали меньшее влияние ЧКВ на функцию ПЖ и спорное улучшение показателей ТДВ со стороны латерального края фиброзного кольца трикуспидального клапана. Улучшение Ea ПЖ было более выраженным, чем улучшение Aa ПЖ и отношения Ea/Aa. Это может быть связано с тем, что раннее расслабление миокарда является активным и энергозависимым процессом, требующим энергии для захвата  $Ca^{2+}$   $Ca^{2+}$ -АТФазой саркоплазматического ретикулума. При возникновении ишемии снижение продукции АТФ ведет к задержке и замедлению расслабления миокарда, но этот процесс имеет тенденцию к быстрому восстановлению после ревазуляризации [25–26].

Проксимальная окклюзия ПКА на уровне правожелудочковой ветви у пациентов с ИБС может способствовать более выраженному повреждению ПЖ

[27]. В представленном исследовании пациенты, перенесшие ЧКВ в связи с поражением проксимальных отделов ПКА, демонстрировали значительное улучшение систолической и диастолической функции ПЖ по сравнению с больными, которым проводилось ЧКВ по поводу непроксимального поражения ПКА ( $p=0,04$  и  $0,03$ , соответственно). Полученные результаты доказывают, что устранение ишемии в результате успешного выполнения ЧКВ на участке проксимальнее правожелудочковой ветви может способствовать и коррелировать с более быстрым улучшением систолической и диастолической функций ПЖ, что подтверждается результатами ТДВ ИВ. Полученные в ходе исследования результаты коррелируют с данными исследования, опубликованного в *Indian Heart Journal* в 2013 г. В рамках этой работы определение систолического смещения трикуспидального кольца, индекса производительности миокарда и проведение ТДВ ИВ со стороны свободной стенки позволили выявить статистически значимые различия функции ПЖ у пациентов, перенесших окклюзию проксимальных и дистальных отделов ПКА с развитием инфаркта миокарда нижней стенки с подъемом сегмента ST [28].

Ограничением исследования можно назвать относительно небольшое число участников. Ограничением также явилось непродолжительное наблюдение за состоянием миокарда, поскольку функции ПЖ могут улучшаться в течение некоторого времени после ЧКВ на ПКА. Еще одним недостатком исследования можно считать то, что при его проведении не оценивалось клиническое улучшение наряду с ЭхоКГ показателями. В то же время, в данном исследовании впервые охватывается широкий спектр ЭхоКГ показателей оценки функций ПЖ после планового ЧКВ на ПКА у пациентов со стабильной ИБС.

## Заключение

Плановое ЧКВ на ПКА в короткие сроки приводит к улучшению систолической и диастолической функций ПЖ. ТДВ является чувствительным методом, позволяющим обнаружить улучшение функции ПЖ в самые ранние сроки после успешного выполнения планового ЧКВ на ПКА.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Starr I, Jeffers WA, Meade RH Jr. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am Heart J.* 1943;26(3):291–301.
2. Nagel E, Stuber M and Hess OM. Importance of the right ventricle in valvular heart disease. *Eur Heart J.* 1996;17(6): 829–36.
3. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *JACC.* 2000;36(1):255–61.
4. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ, et al. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(6):633–9.
5. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115(5):343–9.
6. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *JACC.* 2001;37(1):37–43.
7. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Eligibility for and benefit of thrombolytic therapy in inferior myocardial infarction: focus on the prognostic importance of right ventricular infarction. *JACC.* 1994;24(2):362–9.
8. De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *JACC.* 1998;32(4):948–54.
9. Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, et al. Value of right ventricular ejection fraction in predicting short-term prognosis of patients with severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 1997;16(7):774–85.
10. Borer JS, Hochreiter CA, Supino PG, et al. Importance of right ventricular performance measurement in selecting asymptomatic patients with mitral regurgitation for valve surgery. *Adv Cardiol.* 2002;39:144–52.
11. Vogel M, Derrick G, White PA, et al. Systemic ventricular function in patients with transposition of the great arteries after atrial repair: a tissue Doppler and conductance catheter study. *JACC.* 2004;43(1):100–6.
12. Krenning BJ, Voormolen MM, Roelandt JR. Assessment of left ventricular function by three-dimensional echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2003;1:12.
13. Kass DA, Maughan WL, Guo ZM, et al. Comparative influence of load versus inotropic states on indexes of ventricular contractility: experimental and theoretical analysis based on pressure-volume relationships. *Circulation.* 1987;76(6):1422–36.
14. De Vroomen M, Cardozo RH, Steendijk P, et al. Improved contractile performance of right ventricle in response to increased RV afterload in newborn lamb. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;278(1):100–5.

15. Brookes CI, White PA, Bishop AJ, et al. Validation of a new intraoperative technique to evaluate load-independent indices of right ventricular performance in patients undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(3):468–76.
16. Leeuwenburgh BP, Steendijk P, Helbing WA, Baan J. Indexes of diastolic RV function: load dependence and changes after chronic RV pressure overload in lambs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;282(4):1350–8.
17. Lopes Cardozo RH, Steendijk P, Baan J, et al. Right ventricular function in respiratory distress syndrome and subsequent partial liquid ventilation. Homeometric autoregulation in the right ventricle of the newborn animal. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):374–9.
18. Alam M, Wardell J, Andersson E, et al. Right ventricular function in patients with first inferior myocardial infarction: assessment by tricuspid annular motion and tricuspid annular velocity. *Am Heart J.* 2000;139(4):710–5.
19. Bach DS, Armstrong WF, Donovan CL, Muller DW. Quantitative Doppler tissue imaging for assessment of regional myocardial velocities during transient ischemia and reperfusion. *Am Heart J.* 1996;132(4):721–5.
20. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *JACC.* 2006;113(1):156–75.
21. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440–63.
22. Spurrier NJ, Sawyer MG, Clark JJ, Baghurst P. Socio-economic differentials in the health-related quality of life of Australian children: results of a national study. *Aust N Z J Public Health.* 2003;27(1):27–33.
23. Diller GP, Wasan BS, Thoma SA, et al. Evaluation of improved myocardial function in patients with chronic stable angina and apparent normal ventricular function – a tissue Doppler study before and after percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(2):177–82.
24. Rashid H, Abdel-Moniem A, Email S. Evaluation of myocardial function in patients with chronic stable angina and apparent normal ventricular function (Tissue Doppler study before and after PCI). *Heart Mirror J.* 2012;6(2):141–7.
25. Opie LH. Mechanisms of cardiac contraction and relaxation. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 5 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997. p. 360–93.
26. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G, et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricle walls. *Am J Cardiol.* 1989;64(1):66–75.
27. Masuyama T, Kodama K, Nakatani S, et al. Effects of changes in coronary stenosis on left ventricular diastolic filling assessed with pulsed Doppler echocardiography. *JACC.* 1989;64(1):66–75.
28. Rajesh GN, Raju D, Nandan D, et al. Echocardiographic assessment of right ventricular function in inferior wall myocardial infarction and angiographic correlation to proximal right coronary artery stenosis. *Indian Heart J.* 2013;65(5):522–8.



# Роль амбулаторного мониторинга артериального давления в прогнозировании риска сердечно-сосудистых заболеваний: ретроспективное исследование и литературный обзор

**Dmitrijev M.\*, Serpytis P.**

Больница Вильнюсского университета Santariskiu Klinikos, Вильнюс, Литва

## **Авторы:**

**Maksim Dmitrijev**, клинический ординатор, Отделение внутренних болезней, Больница Вильнюсского университета Santariskiu Klinikos, Вильнюс, Литва;

**Pranas Serpytis**, доктор медицинских наук, врач-кардиолог, Кардиологическое отделение Вильнюсского университета (Vilnius University); Центр кардиологии и ангиологии при Больнице Вильнюсского университета Santariskiu Klinikos, Отделение неотложной помощи Больницы Вильнюсского университета Santariskiu Klinikos, Вильнюс, Литва.

## **Резюме**

*В настоящее время появляется все больше доказательств того, что амбулаторное измерение ночного артериального давления (АД) является лучшим способом прогнозирования риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), по сравнению с суточным мониторингом (СМ) АД. В то же время существуют противоречивые литературные данные о прогностической значимости ночного понижения АД, также недостаточно изучена независимость этого прогностического фактора от СМ АД. Целью настоящего исследования явилось выявление эпизодов ночного снижения АД у молодых людей с нормотензией и связи между наличием эпизодов снижения АД и факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В ходе ретроспективного исследования были обследованы 103 молодых человека с нормальным АД и без ССЗ; средний возраст участников составил 28,5 года. Для измерения ночного АД и определения эпизодов его снижения применялось суточное амбулаторное мониторирование артериального давления. Для оценки образа жизни пациентов и выявления ФР ССЗ использовался опросник. Полученные результаты свидетельствуют о том, что среднее ночное АД у мужчин составляло на 10 мм рт. ст. выше, чем у женщин; а также участники с ожирением имели более высокий уровень среднего ночного АД, чем лица с нормальным индексом массы тела —  $127 \pm 12 / 74 \pm 6$  мм рт. ст. и  $104 \pm 11 / 59 \pm 8$  мм рт. ст., соответственно ( $p=0,000$ ). Ночное снижение АД у курящих людей было выражено меньше, чем у некурящих —  $8 \pm 8$  %*

и  $13\pm 6\%$ , соответственно ( $p<0,05$ ); а у занимающихся спортом участников снижение АД было значительнее, чем у лиц, ведущих менее активный образ жизни —  $14\pm 6\%$  и  $10\pm 7\%$ , соответственно ( $p=0,03$ ). Полученные данные свидетельствуют о наличии прямой связи между ФР ССЗ и ночным АД, а также что наличие эпизодов снижения АД может определяться образом жизни пациента.

### Ключевые слова

Артериальная гипертензия, амбулаторное мониторирование артериального давления, риск сердечно-сосудистых заболеваний, ночное артериальное давление, пациенты с эпизодами снижения артериального давления, пациенты без эпизодов снижения артериального давления.

## Role of ambulatory blood pressure monitoring in prediction of cardiovascular risk: a retrospective study and literature review

Dmitrijev M., Serpytis P.

### Authors:

**Maksim Dmitrijev**, Internal Medicine Resident, Department of Internal Medicine, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania;

**Pranas Serpytis**, MD, PhD, Cardiologist, Department of Cardiovascular Medicine, Vilnius University; Centre of Cardiology and Angiology, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania; Emergency Department, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Vilnius, Lithuania.

### Summary

*There is growing evidence that nocturnal ambulatory blood pressure (BP) is a better predictor of cardiovascular outcome than diurnal BP in patients with hypertension, but data in the literature on the prognostic significance of the nocturnal dipping pattern are not consistent and independence from 24-hour BP has not often been studied. The aim of our research is to identify the dipping pattern of nocturnal BP among normotensive young people and to determine the relationship between dipping categories on the one side and risk factors of cardiovascular disease (CVD) on the other side. In our retrospective study, we examined 103 normotensive young people (mean age 28.5 years) without CVD. The 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was used to estimate nocturnal BP and its dipping pattern. A questionnaire was used to determine the patients' life pattern and cardiovascular risk factors. Results indicate that mean nocturnal BP among men is 10 mmHg higher than among women, and obese patients have higher mean nocturnal BP than patients with normal body mass index (BMI) ( $127\pm 12/74\pm 6$  vs.  $104\pm 11/59\pm 8$  mmHg;  $P=0.000$ ). The nocturnal BP decrease among smokers is lower than among nonsmokers ( $8\pm 8$  vs.  $13\pm 6\%$ ;  $P<0.05$ ) and among patients involved in sport, the decrease is higher than among the less sporty patients ( $14\pm 6$  vs.  $10\pm 7\%$ ;  $P=0.03$ ). We concluded that there are direct relations between cardiovascular risk factors and nocturnal BP, and that dipping categories can be determined by a patient's lifestyle.*

### Keywords

Arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, cardiovascular risk, nocturnal BP, dippers, non-dippers

### Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АМАД	амбулаторное мониторирование артериального давления
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИБС	ишемическая болезнь сердца

ИМТ	индекс массы тела
САД	систолическое артериальное давление
СМ	суточное мониторирование
СН	сердечная недостаточность
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ФР	фактор риска
ХПН	хроническая почечная недостаточность

## Введение

Артериальная гипертензия (АГ) может прогрессировать в течение 15–20 лет без клинических проявлений, однако в дальнейшем вероятно развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), гипертензивной нефропатии, ретинопатии и других осложнений. Выявлена прямая корреляция уровня артериального давления (АД) и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При повышении как систолического, так и диастолического АД значительно увеличивается риск ССЗ, начиная с 115/75 мм рт. ст., риск ССЗ повышается с приростом АД на каждые 20/10 мм рт. ст. При отсутствии лечения АГ может привести к летальному исходу. Причиной смерти половины всех нелеченных гипертоников могут стать ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сердечная недостаточность (СН), треть пациентов имеет риск умереть от инсульта, и 10–15% — от почечной недостаточности [1].

В настоящее время появляется все больше доказательств преимуществ амбулаторного измерения ночного АД для прогнозирования риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ, по сравнению с суточным мониторингом (СМ) АД. В то же время литературные данные о прогностической значимости эпизодов ночного снижения АД достаточно противоречивы, также недостаточно изучена их независимость от изменений АД при СМ. В то же время имеются указания на то, что определение наличия эпизодов снижения АД и оценка соотношения ночного и дневного АД позволяют существенно и независимо прогнозировать смертность и риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у гипертоников наличия в анамнезе основных ССЗ [2].

## Амбулаторное мониторинг артериального давления

Амбулаторное мониторинг артериального давления (АМАД) представляет собой полностью автоматизированную процедуру, в ходе которой проводится несколько измерений АД через равные промежутки времени (как правило, каждые 15–30 минут) в течение 24–48-часового периода, обеспечивая непрерывную регистрацию АД во время обычной повседневной активности пациента. Некоторые эксперты рекомендуют проведение 24-часового АМАД всем пациентам с впервые выявленной АГ, а также для выработки правильной тактики лечения [3]. АМАД улучшает контроль АД, что позволяет оптимизировать лечение в более ко-

роткие сроки и достичь целевого уровня АД с помощью соответствующей терапии у большего числа пациентов. АМАД способствует улучшению результатов лечения, поскольку позволяет подобрать менее агрессивную схему медикаментозной терапии, достаточную для контроля АД, а также снизить затраты на лечение. АМАД позволяет прогнозировать риск развития ССЗ, смертности от них и терминального повреждения органов за счет более точного и достоверного измерения АД, особенно его периодических колебаний. Наибольшую пользу АМАД приносит пациентам, у которых затруднена диагностика АГ, в т. ч. пожилым людям, лицам с сахарным диабетом и резистентной АГ. АМАД также помогает оценивать тяжесть заболевания и прогноз у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) — состоянием, ассоциированным со значительным риском ССЗ [4].

Суточное АМАД не получило широкого распространения в основных рекомендациях по ведению пациентов с АГ. В большинстве руководств по ведению АМАД рекомендуется только в отдельных случаях. Например, в Рекомендациях Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) по ведению пациентов с АГ от 2013 г подчеркивается потенциальная ценность АМАД при АГ в рамках синдрома «белого халата» — повышение АД отмечается при измерении в больнице, но при самостоятельном измерении в домашних условиях АД находится в рамках нормы, скрытой АГ, подозрении на гестоз во время беременности, лабильности АД и эпизодах гипотензии (табл. 1).

## Интерпретация результатов АМАД

Данные, которые могут быть получены при АМАД, включают: среднее суточное АД, дневное (при бодрствовании) АД, ночное (во сне) АД, систолический индекс времени АГ; диастолический индекс времени АГ; а также ночное снижение АД. Эпизоды снижения АД подробно обсуждаются ниже.

Относительно выявления АГ, изучение нескольких больших когорт пациентов, которым проводилось АМАД, позволило достигнуть консенсуса в определении пороговых значений, используемых для установления нормо- и АГ на основе результатов АМАД [5]. Эти пороговые значения различаются в зависимости от временного интервала, на протяжении которого измерялось АД (таблица 2):

Среднее суточное АД — Нормотензия диагностируется при уровне АД < 130/80 мм рт. ст., а АГ — при АД ≥ 135/85 мм рт. ст.

Таблица 1

**Клинические показания для измерения АД в амбулаторных или домашних условиях с диагностической целью (по данным Рекомендаций Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) по ведению пациентов с артериальной гипертензией от 2013 года)**

Клинические показания для ДМАД или АМАД
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подозрение на наличие АГ «белого халата»:               <ul style="list-style-type: none"> <li>— АГ I степени при измерении АД на приеме у врача</li> <li>— Высокое АД при измерении на приеме у врача у пациентов с отсутствием бессимптомного поражения органов и низким общим риском ССЗ</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Подозрение на скрытую АГ:               <ul style="list-style-type: none"> <li>— АД по верхней границе нормы при измерении на приеме у врача</li> <li>— Нормальное АД при измерении на приеме у врача у пациентов с наличием бессимптомного поражения органов или высоким общим риском ССЗ</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Выявление синдрома «белого халата» у пациентов с АГ</li> <li>• Значительные различия уровня АД при измерении на приеме у врача в ходе одного или разных посещений</li> <li>• Гипотензия без провоцирующего фактора, постуральная гипотензия, постприандиальная гипотензия, гипотензия после отдыха, медикаментозная гипотензия</li> <li>• Повышенное АД при измерении на приеме у врача или возможная преэклампсия у беременных женщин</li> <li>• Выявление истинной или ложной резистентной АГ</li> </ul>
Специфические показания для АМАД
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Выявленная разница между АД, измеряемым на приеме у врача и в домашних условиях</li> <li>• Оценка наличия эпизодов снижения АД</li> <li>• Подозрение на наличие ночной АГ или отсутствие эпизодов снижения АД, например, у пациентов с апноэ во сне, ХПН или сахарным диабетом</li> <li>• Оценка вариабельности АД</li> </ul>

Примечание: ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления.

Дневное (при бодрствовании) АД — Нормотензия диагностируется при уровне АД < 135/85 мм рт. ст., а АГ — при АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст.

Ночное (во время сна) АД — Нормотензия диагностируется при уровне АД < 120/70 мм рт. ст., а АГ — при АД  $\geq$  125/75 мм рт. ст.

Помимо различных методов визуализации, в клинической практике наиболее часто используются данные о среднем дневном, ночном и суточном АД. Среднее дневное и ночное АД может быть вычислено исходя из записей в дневнике о времени пробуждения и засыпания. Соотношение ночного и дневного уровня АД представляет собой отношение среднего давления пациента в ночное время к среднему давлению в дневное время, соответственно. Как правило, АД снижается в течение ночи, и такие изменения называют эпизодами снижения давления. Несмотря на то, что степень ночного снижения АД имеет более чем на 10% от среднесуточного уровня (соотношение ночного

Таблица 2

**Определение АГ при измерении уровня АД на приеме у врача, в амбулаторных и домашних условиях (по данным Рекомендаций Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) по ведению пациентов с артериальной гипертензией от 2013 года)**

Категория	САД		ДАД
АД на приеме у врача	$\geq$ 140	и/или	$\geq$ 90
АД в амбулаторных условиях			
Днём (или при бодрствовании)	$\geq$ 135	и/или	$\geq$ 85
Ночью (или во время сна)	$\geq$ 120	и/или	$\geq$ 70
Среднее за сутки	$\geq$ 130	и/или	$\geq$ 80
АД в домашних условиях	$\geq$ 135	и/или	$\geq$ 85

и дневного АД <0,9). В последнее время предложено выделять несколько групп пациентов, исходя из наличия у них эпизодов снижения АД в ночное время: лица с отсутствием эпизодов снижения АД, или его повышением в ночное время — соотношение ночного и дневного АД >1,0; лица с эпизодами небольшого снижения АД — соотношение ночного и дневного АД 0,9–1,0; лица с эпизодами снижения АД — соотношение ночного и дневного АД 0,8–0,9; и лица с эпизодами выраженного снижения АД — соотношение ночного и дневного АД <0,8.

При проведении АМАД также могут быть получены ряд дополнительных данные [6–12]. Среди них вариабельность АД [6], утренние колебания АД [7, 8, 12], индекс времени гипертензии [9], а также амбулаторный индекс жесткости артериальной стенки [10, 11]. Однако их дополнительная прогностическая ценность не ясна, и потому их следует рассматривать лишь в рамках экспериментальных исследований, без использования в повседневной клинической практике.

### Прогнозирование риска ССЗ

Результаты ряда исследований позволяют предположить, что риск сердечно-сосудистых осложнений АГ более тесно коррелирует с данными суточного, дневного или ночного АМАД, по сравнению с уровнем АД при измерении на приеме у врача [13–17].

Такая более точная оценка риска ССЗ при СМ АД была проиллюстрирована в следующих исследованиях [14, 15, 18]:

- По данным проспективного исследования, в которое вошли 1963 больных АГ, повышение риска возникновения новых осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается у пациентов с повышением (САД) > 135 мм рт. ст. по данным АМАД — относительный риск 1,75, 95%



доверительный интервал (ДИ) [1,15–2,63], по сравнению с АД < 135 мм рт. ст. [22].

- В двух исследованиях компактно проживающих групп лиц, включавших 1700 и 5292 человек, соответственно, многофакторный анализ позволил выявить, что, по данным 8-летнего наблюдения, амбулаторное измерение АД является более значимым предиктором общей смертности и смертности от ССЗ по сравнению с измерением АД на приеме у врача [14, 15].

АМАД также имеет прогностическое значение у пациентов с резистентной АГ. Пациенты с повышением амбулаторного уровня АД имеют более высокий риск ССЗ по сравнению с эквивалентным уровнем АД по данным внутрибольничного измерения [19–21].

### **Прогрессирование поражения почек**

Результаты когортного исследования, включавшего 217 пациентов, позволили предположить, что повышенное АД по данным АМАД в большей степени коррелирует с прогрессированием ХПН до терминальной стадии, чем повышение САД при измерении на приеме у врача [23]. Ночной уровень АД при амбулаторном измерении является важным предиктором совокупности неблагоприятных исходов, включающей терминальную ХПН и смерть.

### **Скрытая АГ**

У 10–40% пациентов с нормальным АД по данным стандартного измерения на приеме у врача, при АМАД выявляется АГ [24–27]. Это явление получило название скрытой АГ или изолированной амбулаторной АГ. Как правило, она определяется только в рамках скрининговых клинических исследований, поскольку пациентам с нормальным АД по данным стандартного внутрибольничного измерения обычно не проводится АМАД.

Скрытая АГ связана с повышением риска развития резистентной АГ и ССЗ в отдаленном периоде [26–31]. В связи с этим рекомендуется проведение АМАД у пациентов с подозрением на АГ, по ряду причин, таких как ГЛЖ, даже при нормальном уровне АД при неоднократных измерениях на приеме у врача.

### **Ночное АД и пациенты без эпизодов снижения АД**

Большое количество данных позволяет предположить, что измерение ночного АД может считаться дополнительным прогностическим фактором при

оценке общей смертности и смертности от ССЗ [15, 18, 32, 33]:

- в рамках когортного исследования, в которое вошли 7458 пациентов из шести стран Европы, Азии и Южной Америки, было обнаружено, что как дневное, так и ночное АД помогают прогнозировать риск всех ССЗ [32]. Ночное АД с поправкой на дневное АД является предиктором общей смертности, смертности от ССЗ и причин, не связанных с ССЗ. Напротив, дневное АД с поправкой на ночное АД позволяет прогнозировать только смертность от причин, не связанных с ССЗ;

- подобные результаты были получены при изучении второй когорты из 3957 пациентов, которым проводилось АМАД. Уровень АД, измеренный у участников исследования во время сна, позволял более точно прогнозировать риск общей смертности по сравнению с АД в период бодрствования [33].

Среднее ночное АД, как правило, — на 15% ниже дневного как у лиц с нормальным АД, так и у пациентов с АГ [34]. Отсутствие снижения АД, как минимум, на 10% во время сна получило название «отсутствия эпизодов снижения АД». Причины этого явления неизвестны, однако ему может способствовать наличие врожденных аномалий почек [35–37].

Имеются свидетельства о роли мелатонина в понижении АД в ночное время. Независимо от степени АГ, отсутствие эпизодов снижения АД является ФР развития ГЛЖ, СН и других осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [13, 38–41]. В то же время эпизоды резкого снижения АД (например, снижение АД в ночное время > 20%) и выраженное утреннее повышение АД также потенциально вредны [40, 42].

Отсутствие эпизодов снижения АД может быть связано с умеренным повышением концентрации альбумина в моче (прежнее название этого явления — «микроальбуминурия») и более быстрым прогрессированием нефропатии у больных сахарным диабетом [43, 45]. Что еще более важно, отсутствие снижения давления может быть ФР уменьшения скорости клубочковой фильтрации, а также повышать риск перехода ХПН в терминальную стадию и смерти у пациентов с ХПН [23, 45]. Лиц с отсутствием эпизодов снижения АД также необходимо обследовать на предмет выявления апноэ во сне. В настоящее время неизвестно, является ли возможным и потенциально полезным устранение такого явления, как отсутствие эпизодов снижения АД.

В настоящее время появляется все больше доказательств того, что амбулаторное измерение ночного АД позволяет лучше прогнозировать риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с АГ, по сравнению с дневным мониторингом АД. В то же время недостаточно литературных источников о прогностической значимости эпизодов ночного снижения АД. Также не изучено, является ли этот показатель независимым от суточного уровня АД. Наличие или отсутствие эпизодов снижения АД и отношение ночного АД к дневному являются значимыми самостоятельными факторами, позволяющими прогнозировать смертность и риск развития ССЗ у пациентов с АГ, не имеющих в анамнезе основных ССЗ.

### Ночное АД и ФР ССЗ

Для выявления связи ночного АД с ФР ССЗ в Больнице Вильнюсского университета (Vilnius University Hospital) проведено ретроспективное исследование.

Целью исследования стало выявление эпизодов снижения АД в ночное время у молодых людей (<35 лет) с нормальным АД и без ССЗ, а также распределение участников по группам в зависимости от наличия таких эпизодов. Исходя из полученных данных, предполагалось сделать выводы о связи наличия эпизодов снижения АД с ФР ССЗ и образом жизни; а также оценить влияние ФР на ночное АД.

В рамках ретроспективного исследования были обследованы 103 молодых человека с нормальным уровнем АД и без ССЗ. Для оценки ночного АД и выявления эпизодов его снижения использовалось суточное АМАД. Образ жизни участников и наличие у них ФР ССЗ оценивались путем анкетирования. Из 103 обследованных участников 54 (52%) были мужчины, а 49 (48%) — женщины. Их средний возраст составил 28,5 лет (стандартное отклонение  $\pm 4,4$ ). У 66 (64%) участников была нормальная масса тела, 24 (23%) имели избыточную, а 13 (13%) страдали ожирением. Среди участвовавших в исследовании лиц 18 (17,5%) были курильщиками, а 49 (48%) человек занимались спортом.

Что касается групп по наличию эпизодов снижения АД, у 12 (12%) лиц отмечались эпизоды резкого снижения давления, у 45 (43%) — эпизоды снижения давления, у 43 (42%) такие эпизоды отсутствовали и у 3 (3%) наблюдался инвертированный характер эпизодов снижения давления (табл. 3).

Результаты исследования показали, что среднее ночное АД у участников мужского пола на 10 мм

Таблица 3

#### Характеристики исследуемой группы

Характеристика	Частота (%), n=103
<b>Пол</b>	
Женский	48
Мужской	52
<b>ИМТ</b>	
Нормальная масса тела	64
Избыточная масса тела	23
Ожирение	13
<b>Курение</b>	
Курящие	17,5
Некурящие	82,5
<b>Физическая активность</b>	
Не занимающиеся спортом	52
Занимающиеся спортом	48
<b>Наличие эпизодов снижения давления</b>	
Пациенты с эпизодами резкого снижения АД	12
Пациенты с эпизодами снижения АД	43
Пациенты без эпизодов снижения АД	42
Пациенты с инвертированным характером эпизодов снижения АД	3

рт. ст. выше, чем у женщин; а у больных ожирением среднее ночное АД было выше, чем у лиц с нормальным индексом массы тела (ИМТ) —  $127 \pm 12 / 74 \pm 6$  мм рт. ст. и  $104 \pm 11 / 59 \pm 8$  мм рт. ст., соответственно ( $p=0,000$ ) (рис. 1 и рис. 2). Ночное снижение АД у курильщиков было менее выраженным по сравнению с некурящими участниками —  $8 \pm 8\%$  и  $13 \pm 6\%$ , соответственно ( $p<0,05$ ). И, наоборот, у занимающихся спортом людей ночное давление снижалось сильнее —  $14 \pm 6\%$  и  $10 \pm 7\%$ , соответственно ( $p=0,03$ ).

### Заключение

Таким образом, АМАД помогает лучше контролировать АД, что позволяет оптимизировать лечение в более короткие сроки и достигать целевых показателей АД у большего числа пациентов. АМАД способствует повышению информированности пациентов с АГ о терапии их заболевания, позволяет

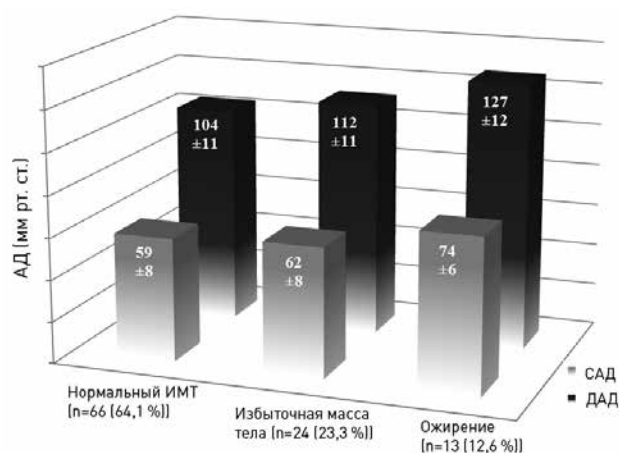


Рис. 1. Взаимосвязь среднего уровня ночного АД и ИМТ ( $p<0,01$ )

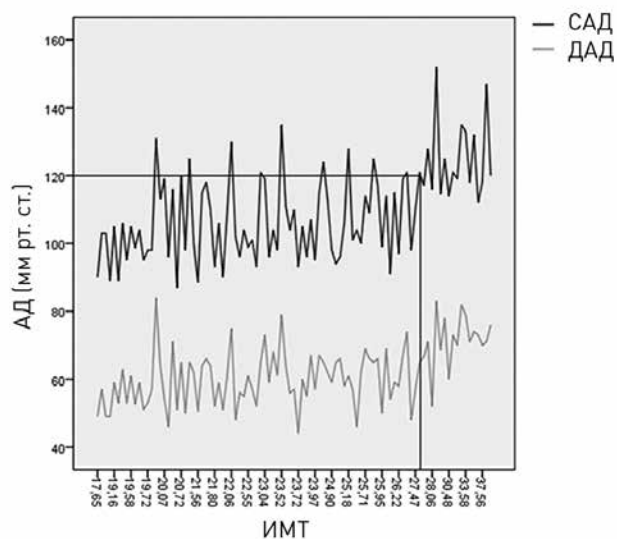


Рис. 2. Взаимосвязь среднего уровня ночного АД и ИМТ

уменьшить затраты на борьбу с АГ, а также помогает повысить приверженность медикаментозному лечению. Дальнейшее изучение метода АМАД может способствовать выявлению специфических предикторов неблагоприятного прогноза заболевания. АМАД может быть полезным для выявления наиболее эффективного класса антигипертензивных препаратов или наиболее эффективного препарата внутри класса, а также облегчить подбор режима приема лекарств для оптимального контроля АД в течение суток. Наиболее полезным оказалось проведение АМАД у отдельных групп населения с целью прогнозирования поражения органов-мишеней, выявления скрытой АГ, а также оценки риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и смерти от них [4].

Наконец, результаты представленного ретроспективного исследования показали наличие непосредственной связи ФР ССЗ и показателей ночного АД, при этом наличие эпизодов снижения АД определялось образом жизни пациентов. Полученные выводы и результаты дальнейших исследований могут повысить эффективность профилактики ССЗ.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

- Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al, editors. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular. 8 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007. p. 1027–166.
- Fagard RH. Dipping pattern of nocturnal blood pressure in patients with hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7(6):599–605.
- Pater C. Beyond the Evidence of the New Hypertension Guidelines. Blood pressure measurement — is it good enough for accurate diagnosis of hypertension? Time might be in, for a paradigm shift (I). *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 2005;6(1):6.
- Chavanu K, Merkel J, Quan AM. Role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(3):209–18.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281–357.
- Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension.* 2012;60(2):512–17.
- Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003;107:1401–6.
- Head GA, Chatzivilastou K, Lukoshkova EV, et al. A novel measure of the power of the morning blood pressure surge from ambulatory blood pressure recordings. *Am J Hypertens.* 2010;23:1074–1081.
- White WB. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension. *J Hypertens Suppl.* 1991;9(8):S39–41.
- Li Y, Wang JG, Dolan E, et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-h ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 2006;47:359–64.
- Parati G, Schillaci G. What are the real determinants of the ambulatory arterial stiffness index? *J Hypertens.* 2012;30:472–6.
- Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Day-night dip and early-morning surge in blood pressure in hypertension: prognostic implications. *Hypertension.* 2012;60:34–42.
- Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens.* 2010;28(10):2036–45.
- Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, et al. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension.* 2005;45(4):499–504.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005;46(1):156–61.
- White WB. Relating cardiovascular risk to out-of-office blood pressure and the importance of controlling blood pressure 24 hours a day. *Am J Med.* 2008;121(8 Suppl):S2–7.
- Salles GF, Leite NC, Pereira BB, et al. Prognostic impact of clinic and ambulatory blood pressure components in high-risk type 2 diabetic patients: the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *J Hypertens* 2013;1(11):2176–86.

18. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med.* 2003;348(24):2407.
19. Redon J, Campos C, Narciso ML, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension.* 1998;31(2):712-8.
20. Salles GF, Cardoso CR, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Arch Intern Med.* 2008; 168(21):2340-6.
21. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension. *Arch Intern Med.* 2009;169:874.
22. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2005;23:697.
23. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006;69:1175.
24. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension.* 2002;40:795.
25. Mallion JM, Clerson P, Bobrie G, et al. Predictive factors for masked hypertension within a population of controlled hypertensives. *J Hypertens.* 2006;24:2365.
26. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24:52.
27. Hänninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Target organ damage and masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hypertens.* 2013;31:1136.
28. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2007;25:2193.
29. Björklund K, Lind L, Zethelius B, et al. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation.* 2003;107:1297.
30. Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al. Cardiovascular prognosis of «masked hypertension» detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291:1342.
31. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Prognosis of «masked» hypertension and «white-coat» hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:508.
32. Boggia J, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet.* 2007;370:1219.
33. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, et al. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension.* 2007;49:1235.
34. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The «Ad Hoc» Working Group. *Hypertension.* 1997; 29:30.
35. Andersen MJ, Khawandi W, Agarwal R. Home blood pressure monitoring in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:994.
36. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:29.
37. Gatzka CD, Schobel HP, Klingbeil AU, et al. Normalization of circadian blood pressure profiles after renal transplantation. *Transplantation* 1995;59:1270.
38. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation.* 1993;88:986.
39. Tsvigoulis G, Vemmos KN, Zakopoulos N, et al. Association of blunted nocturnal blood pressure dip with intracerebral hemorrhage. *Blood Press Monit.* 2005;10:189.
40. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension.* 2006;47:149.
41. Ingelsson E, Björklund-Bodegård K, Lind L, et al. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA.* 2006;295:2859.
42. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation.* 2003;107:1401.
43. Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002;347:797.
44. Vörös P, Lengyel Z, Nagy V, et al. Diurnal blood pressure variation and albuminuria in normotensive patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2257.
45. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med.* 2006;166:846.



# Опыт применения ренальной денервации в клинической практике

**Руденко Б.А.\*, Шаноян А.С., Ахадова А.Ш., Власов В.Ю.**

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины  
Минздрава России. Москва, Россия

## Авторы:

**Руденко Борис Александрович**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндова-  
скулярных методов диагностики и лечения, ФГБУ Государственный научно-исследовательский  
центр профилактической медицины, Москва, Россия;

**Шаноян Артем Сергеевич**, к.м.н., заведующий отделением рентгенэндовазкулярных методов  
диагностики и лечения, ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилакти-  
ческой медицины, Москва, Россия;

**Ахадова Анна Шакюровна**, врач 1-го кардиологического отделения; ФГБУ Государственный на-  
учно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия;

**Власов Всеволод Юрьевич**, м.н.с., лаборатории рентгенэндовазкулярных методов диагностики  
и лечения; ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медици-  
ны, Москва, Россия.

## Резюме

*В статье представлены обзор и анализ результатов различных исследований, в т. ч. рандомизированных — Symplicity HTN-1, 2, 3, в которых изучали клиническую эффективность метода в лечении различных заболеваний сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензии, недостаточности кровообращения, нарушений ритма сердца и др.*

## Ключевые слова

*Артериальная гипертензия, почечная денервация, Symplicity.*

## Experience of using renal denervation in clinical practice

Rudenko B.A., Shanoyan A.S., Akhadova A.S., Vlasov V.Yu.

## Autors:

**Boris A. Rudenko**, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Roentgen-Endovascular Diagnostics and Treatment, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

\* Автор, ответственный за переписку. Тел. + 79166 732797. E-mail: borisrudenko@inbox.ru

**Artem S. Shanoyan**, Candidate of Medical Sciences, Head, Department of Roentgen-Endovascular Diagnostics and Treatment, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

**Anna S. Akhadova**, Doctor, 1st Cardiology Department, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia;

**Vsevolod Yu. Vlasov**, Junior Researcher, Laboratory of Roentgen-Endovascular Diagnostics and Treatment, National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia.

## Abstract

*In this article we present an overview and analysis of the results of various trials (including randomized – Simplicity I, II, III), studying clinical effectiveness of a method in the treatment of various pathologies of the cardiovascular system: hypertension, circulatory insufficiency, heart rhythm disorders, etc.*

## Keywords

*Hypertension, renal denervation, Simplicity.*

## Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ГБ	гипертоническая болезнь
ГЛЖ	гипертрофия миокарда левого желудочка
ДАД	диастолическое артериальное давление
РЧА	радиочастотная абляция

САД	систолическое артериальное давление;
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ФП	фибрилляция предсердий
Symplcity HTN-1, HTN-2, HTN-3	trials, conducted with Medtronic's Symplcity RDN System

Патологическая активация симпатической нервной системы, как следствие хронических стрессовых воздействий на человека, является одним из основных провоцирующих факторов развития артериальной гипертензии (АГ). Механизм развития гипертонической болезни (ГБ) включает три главных компонента: повышение сердечного выброса, повышение периферического сосудистого сопротивления за счет вазоконстрикции и увеличение объема циркулирующей крови [1].

Современная фармакотерапия ГБ представлена различными препаратами центрального и периферического действия, блокирующими звенья патологической цепочки развития АГ на различных уровнях. Тем не менее, хорошо известно, что определенный класс лекарственных препаратов действует преимущественно на один из механизмов АГ, потому монотерапия ГБ столь редко бывает эффективна в современной клинической практике. В реальной жизни для достижения надежного и стойкого антигипертензивного эффекта врач-кардиолог назначает комбинированную терапию, где количество антигипертензивных препаратов и их дозировка зависят от множества клинических факторов.

Немедикаментозное воздействие на симпатическую нервную систему как один из видов лечеб-

ной тактики рассматривалось еще до появления современной антигипертензивной фармакотерапии. Радикальные хирургические методы грудной, брюшной и тазовой симпатической денервации относительно успешно применялись для снижения артериального давления (АД) у пациентов со злокачественной АГ. Однако эти операции были сопряжены с высоким риском осложнений, как непосредственно после вмешательства, так и в отдаленном периоде, включая дисфункцию желудочно-кишечного тракта и расстройства тазовых органов [2]. В связи с этим интересы исследователей были направлены на разработку и внедрение малоинвазивных методов симпатической денервации, наиболее изученным и перспективным из которых в настоящее время является селективная катетерная абляция почечных симпатических нервов.

Суть метода заключается в селективной деструкции симпатических нервных сплетений, расположенных вдоль почечной артерии, используя радиочастотную абляцию (РЧА). После серии экспериментальных и первых клинических работ [3–6], свидетельствующих о стойком антигипертензивном эффекте почечной денервации, в конце 2011 г. были представлены результаты двух многоцентровых исследований, подтверждающих безопасность

данного метода и ее отдаленную клиническую эффективность.

Когортное исследование Symplicity HTN-1 не являлось рандомизированным, его задачей была оценка безопасности процедуры и сравнительный анализ показателей АД давления до и после денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно-резистентной АГ [7]. В исследовании были включены 153 пациента в 5 центрах, находящихся в Европе и Австралии. Критериями включения являлись: возраст  $\geq 18$  лет, систолическое АД (САД)  $> 160$  мм рт. ст. ( $> 150$  мм рт. ст. у больных сахарным диабетом 2 типа), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD  $> 45$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, терапия  $\geq 3$  антигипертензивными препаратами, в т. ч. 1 диуретик, отсутствие вторичной АГ. Конечными точками служили величина снижения АД и безопасность проведения денервации почечных артерий; оценка этих показателей проводилась до вмешательства и спустя 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после процедуры.

Всем пациентам была проведена двусторонняя денервация через бедренный доступ, длительность процедуры составила в среднем 40 мин. Из 153 больных у 149 (97%) операция прошла без осложнений. В 1 случае развилась диссекция почечной артерии во время установки катетера до подачи энергии радиоволн в эту артерию, нарушение успешно устранили стентированием. В 3 случаях отмечены локальные осложнения в области бедренного доступа (гематома, псевдоаневризма), были назначены антибиотики и анальгетики. После выполнения абляции симпатических нервов почечных артерий АД снизилось на  $-19/-9$ ,

$-21/-10$ ,  $-22/-10$ ,  $-26/-13$ ,  $-26/-12$ ,  $-33/-15$ ,  $-33/-14$  и  $-33/-19$  мм рт. ст. спустя 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес., соответственно (рис. 1). Никаких отдаленных нежелательных явлений после вмешательства не отмечали: не зафиксированы случаи аневризмы или стеноза почечной артерии, что было подтверждено многократными исследованиями, включая ангиографию почечных сосудов через 14–30 сут. после вмешательства и магнитно-резонансную томографию-ангиографию через 6 мес.

Также положительные результаты были получены в многоцентровом исследовании Symplicity HTN-2, которое, в отличие от Symplicity HTN-1, было рандомизированным [8]. В исследовании участвовали 24 центра в Европе, Австралии и Новой Зеландии. Критерии включения и исключения были аналогичны таковым в исследовании Symplicity HTN-1.

106 пациентов были рандомизированы на 2 группы: в I (основной) группе (n=52) была выполнена абляция почечных нервов, пациенты II (контрольной) группы (n=54) получали только медикаментозную терапию.

Первичной конечной точкой служила динамика «офисного» систолического АД через 6 мес. — средняя величина по результатам трехкратного измерения АД в кабинете врача. Вторичными конечными точками были: непосредственная периоперационная безопасность, частота отсроченных осложнений — снижение СКФ  $> 25\%$  от исходного уровня или возникновение стеноза почечной артерии  $> 60\%$ , подтвержденное ангиограммой спустя 6 мес., комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка: инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть и др., а также изменение 24-ча-

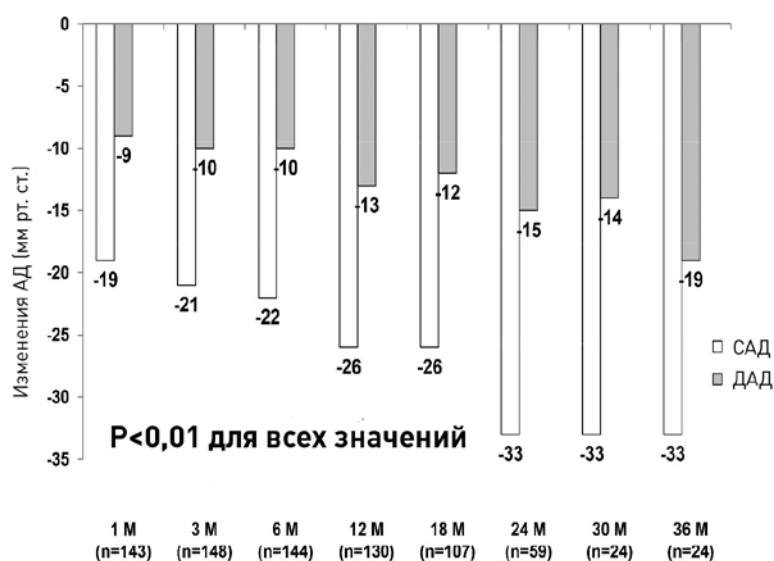


Рис. 1. Результаты исследования Symplicity HTN-1.

Primary Endpoint: 6-месячное снижение офисного САД и ДАД в группе денервации и группе контроля 33/12 mmHg разница между группой денервации и контроля ( $p < 0.0001$ )

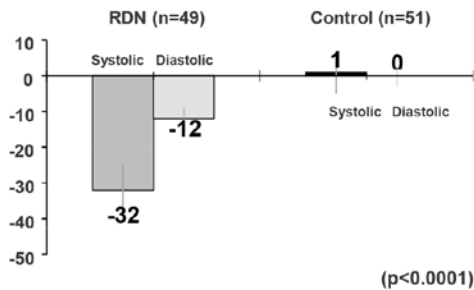


Рис. 2. Результаты исследования Symplicity HTN-2.

сового «амбулаторного» АД. Исследование завершили 49 (94 %) из 52 пациентов I группы и 51 (94 %) пациент из 54 больных II группы. В основной группе отмечено среднее снижение САД на 32/12 мм рт. ст. при исходном среднем АД 178/96 мм рт. ст. В контрольной группе изменений САД по сравнению с исходным средним АД не отмечено (рис. 2). Как показали результаты исследования, у больных после ренальной денервации достоверно снизилось общее количество потребляемых антигипертензивных препаратов (рис. 3). Из отдельных классов препаратов достоверно снизилось потребление ингибиторов ангиотензинопредваряющего фермента и симпатолитиков центрального типа действия. Препараты последней группы обладают угнетающим действием на центральную нервную систему, особенно у пожилых людей, поэтому их назначают, как правило, при неэффективности основных используемых в настоящее время медикаментов периферического воздействия ( $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензин-преваряющего фермента и диуретики).

Результаты пилотного исследования Symplicity HTN-1 и рандомизированного исследования Symplicity HTN-2 во многом предопределили широкое

Изменения офисного САД через 6 мес.

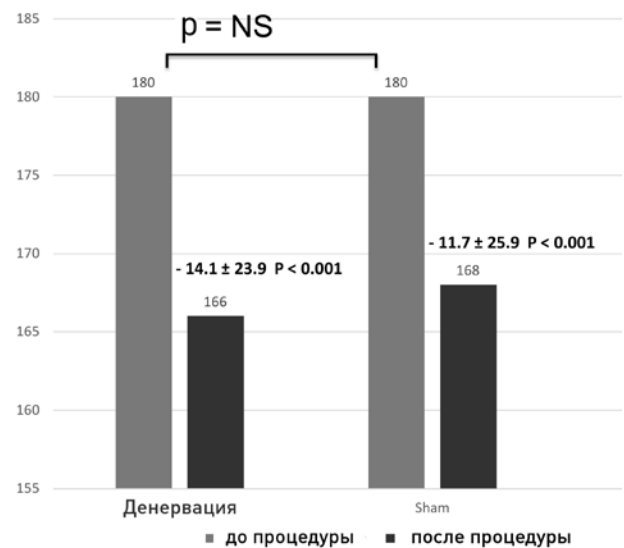


Рис. 4. Результаты исследования Symplicity HTN-3.

распространение метода почечной денервации, преимущественно в развитых странах Европы. Исследование Symplicity HTN-3 отличалось от предыдущих как по месту проведения, так и по дизайну [9]. В исследовании Symplicity HTN-3 принимали участие 88 центров медицинских центров США, общее количество пациентов, подвергшихся рандомизации, составило 535. Принцип рандомизации составил 2:1—364 пациентам выполнена процедура ренальной денервации, 171 пациенту — фиктивная процедура (sham procedure), при которой происходила всего лишь имитация инвазивного лечения: установка диагностического катетера и ангиография. Результаты I и II групп оценивались по двум критериям: клиническая эффективность и безопасность. Первичной конечной точкой эффективности являлась величина снижения «офисного» САД через 6 мес., вторичной конечной точкой эффективности являлась величина снижения САД через 6 мес. по данным суточного мониторинга

### Результаты исследования Symplicity HTN-2

	6 мес		p
	Контроль	Денервация	
Количество препаратов (Mean ± SD)	5,1 ± 1,5	4,6 ± 1,6	0,023
Ингибиторы ангиотензин-преваряющего фермента	47,5%	35,0%	0,025
Симпатолитики центрального типа действия	57,5%	32,5%	0,002

Рис. 3. Медикаментозная терапия до и после денервации



АД. Конечной точкой безопасности являлась частота развития каких-либо клинических либо морфологических осложнений в исследуемых группах в течение 6-месячного периода наблюдения: летальность, появление или прогрессирование почечной недостаточности, возникновение кризового течения АГ, появление стеноза почечной артерии, вмешательства на почечной артерии.

Через 6 мес. в I группе отмечено достоверное снижение величины офисного САД (первичная конечная точка эффективности): разница до и после лечения составила  $14,1 \pm 23,9$  ( $p < 0,001$ ). Тем не менее, при анализе 6-месячных клинических результатов в группе sham-procedure выяснилось, что и у больных с имитацией почечной денервации произошло достоверное снижение АД после процедуры —  $11,7 \pm 25,9$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 4). При этом достоверное различие в степени снижения АД между группами отсутствовало. Аналогичные данные были получены в отношении АД, регистрируемого при амбулаторном суточном мониторинге: в I группе лечение привело к достоверному снижению среднего амбулаторного САД — разница до и после составила  $6,8 \pm 15,1$  ( $p < 0,001$ ), во II группе АД также достоверно снижалось —  $4,8 \pm 17,3$  ( $p < 0,001$ ); значимых различий между группами также не получено.

Одна из важнейших находок исследования — то, что не всех больных с резистентной АГ целесообразно лечить симпатической денервацией, поскольку патологическая гиперсимпатикотония — важнейший, но не единственный механизм развития АГ. Подтверждением этому может служить субгрупповой анализ результатов в обеих группах в зависимости от исходных клинических и демографических характеристик. При оценке воздействия почечной денервации в различных возрастных группах выявлено, что достоверное положительное влияние метода на величину АД наблюдали у пациентов < 65 лет и американцев белой расы. Соответственно, у больных > 65 лет и афроамериканцев достоверных различий между почечной денервацией и sham-процедурой не выявлено. Если различия в возрастных подгруппах могут быть объяснены более высокой активностью симпатической нервной системы у молодых больных и ее инволюционными изменениями в пожилом возрасте, то отсутствие эффекта денервации у афроамериканцев требует дальнейшего исследования. По-видимому, значительная часть больных негроидной расы, включенных в Symplicity HTN-3,

могла существенно повлиять на результаты исследования. Эта особенность Symplicity HTN-3 является важным отличием от исследования Symplicity HTN-2, которое проводилось в Европе и процент больных негроидной расы, подвергшихся рандомизации, был незначительным.

Необходимо отметить, что разнообразие патофизиологических процессов, пусковым механизмом которых является гиперсимпатикотония, не исчерпывается АГ. Результаты крупных клинических исследований позволяют предположить, что денервация почечных артерий дает положительный эффект не только в отношении снижения АД, но и в отношении других патологий, вызванных хронической симпатической гиперактивностью.

В исследовании [10] были изучены клинические эффекты ренальной денервации у 10 пациентов с сочетанием резистентной АГ, нарушением толерантности к глюкозе и дыхательным апноэ. Были исследованы следующие клинические параметры: динамика АД после процедуры, тест толерантности к глюкозе, содержание гликированного гемоглобина, индекс апноэ-гипопноэ. Через 6 мес. после проведенного лечения среднее снижение САД и диастолического АД (ДАД) составило  $-34/-13$  мм рт. ст. Достоверные изменения наблюдались в результатах теста толерантности к глюкозе и содержании гликированного гемоглобина: средняя концентрация глюкозы после нагрузки составила  $7,0$  ммоль/л до проведения почечной абляции и  $6,4$  ммоль/л через 6 мес. ( $p = 0,05$ ), концентрация гликированного гемоглобина снизилась с  $6,1\%$  до  $5,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Индекс апноэ-гипопноэ также претерпел существенные изменения через 6 мес.:  $16,3$  событий за час до лечения и  $4,5$  событий после лечения ( $p = 0,059$ ).

Другая перспективная область применения почечной денервации — лечение нарушений ритма сердца. Несмотря на небольшой объем клинических наблюдений, первые результаты исследований выглядят многообещающими. Одним из самых распространенных негативных последствий структурной перестройки сердца на фоне АГ является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Хорошо известно, что ГЛЖ ведет к нарушению диастолической функции, расширению полости левого предсердия, что, в свою очередь, является основным пусковым механизмом развития фибрилляции предсердий (ФП). Совершенно логичным является предположение, что уменьшение ГЛЖ и диастолической дисфункции после почечной денервации может

сопровождаться снижением частоты развития ФП. Подтверждение этому эффекту можно найти в клинических исследованиях. Ученые Колумбийского университета в Нью-Йорке провели РЧА устьев легочных вен у 27 пациентов с резистентной АГ и хронической формой ФП [11]. У 13 из этих пациентов радиочастотную изоляцию провели одновременно с почечной РЧА. На протяжении года наблюдения рецидивы ФП отсутствовали у 29% больных в группе РЧА устьев легочных вен и у 69% больных в группе комбинированного вмешательства (РЧА + почечная денервация) ( $p=0,033$ ). В отечественном исследовании были изучены результаты комбинированного радиочастотного воздействия у 35 пациентов с АГ и ФП [12]. Комбинированное лечение — почечная денервация в сочетании с РЧА устьев легочных вен, приводила не только к снижению АД, но к достоверно большому снижению рецидивов ФП по сравнению с пациентами, где выполнялась только РЧА устьев почечных вен.

В заключение необходимо отметить, что, учитывая последние научные результаты, применение почечной денервации не ограничивается лечением резистентной АГ и ее осложнений, а возможно клинически эффективно при различных патологических состояниях, обусловленных патологической гиперсимпатикотонией. Учитывая относительную «молодость» метода, отдаленные наблюдения ограничены непродолжительным сроком и убедительные научные данные об улучшении отдаленного прогноза после почечной денервации отсутствуют. Все клинические исследования, включая рандомизированные, свидетельствуют о безопасности метода и отсутствии осложнений, связанных с техническими особенностями процедуры. Все это оправдывает целесообразность использования почечной РЧА наряду с медикаментозной терапией в комплексном лечении различных сердечно-сосудистых патологий.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

- Volobuev AN, Koshev VI, Petrov ES. Biophysical principles of hemodynamics. New York (USA): Nova Science Publishers; 2010. 215 p.
- Evelyn KA, Singh MM, Chapman WP, et al. Effect of thoracolumbar sympathectomy on the clinical course of primary (essential) hypertension. A ten-year study of 100 sympathectomized patients compared with individually matched, symptomatically treated control subjects. *Am J Med.* 1960;28:188–221.
- Takahashi H, Iyoda I, Yamasaki H, et al. Retardation of the development of hypertension in DOCA-salt rats by renal denervation. *Jpn Circ J.* 1984;48(6):567–74.
- Iversen BM, Kvam FI, Matre K, et al. Resetting of renal blood autoregulation during acute blood pressure reduction in hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1998;275(2 Pt 2):R343–9.
- O'Hagan KP, Thomas GD, Zambraski EJ. Renal denervation decreases blood pressure in DOCA-treated miniature swine with established hypertension. *Am J Hypertens.* 1990;3(1):62–4.
- Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, et al. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med.* 2009;361:932–4.
- Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009;373:1275–81.
- Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation.* 2012;126:2976–82.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1393–401.
- Witkowski A1, Prejbisz A, Florczak E, et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea. *Hypertension.* 2011;58(4):559–65.
- Steinberg J, Mittal S, Arshad A, et al. Arrhythmia Institute publishes landmark study demonstrating renal denervation has dramatic antiarrhythmic effect for atrial fibrillation. *Arrhythmia.* 2012; 1 (3).
- Pokushalov YeA, Romanov AB, Artemenko SN. Circular isolation of the pulmonary veins in conjunction with denervation of the renal arteries in patients with atrial fibrillation and resistant hypertension. *Vestnik aritmologii.* 2013;71:19–25. Russian (Покушалов Е.А., Романов А.Б., Артеменко С.Н. Циркулярная изоляции легочных вен в сочетании с денервацией почечных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и резистентной артериальной гипертензией. *Вестник аритмологии.* 2013;71:19–25).



# Внезапная сердечная смерть лиц молодого возраста: факторы риска, причины, морфологические эквиваленты

**Шилова М.А.\***

Омская государственная медицинская академия Минздрава России. Омск, Россия

**Автор:**

**Марина Алексеевна Шилова**, к.м.н., доцент, ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, Омск, Россия.

## **Резюме**

*В статье представлен обзор литературы по вопросам причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц молодого возраста. Представлены собственные результаты ретроспективного исследования случаев смерти лиц < 39 лет на основании судебно-медицинских вскрытий в течение 10 лет. Изучены структура и причины смерти, факторы риска, роль предсуществующей патологии — дисплазии соединительной ткани в развитии терминальных симптомокомплексов. Установлено, что основным механизмом внезапной сердечной смерти у молодых является аритмогенный, развивающийся в ответ на провоцирующие факторы — физическую нагрузку, психоэмоциональный стресс, прием слабоалкогольных напитков.*

## **Ключевые слова**

*Патология сердца и сосудов, внезапная сердечная смерть, молодой возраст, факторы риска, морфологические признаки, дисплазия соединительной ткани.*

## **Sudden cardiac death in young people: risk factors, causes, morphological equivalents**

Shilova M.A.

**Author:**

**Marina A. Shilova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

## **Resume**

*This article reviews the literature on the causes of sudden cardiac death (SCD) in young people. The results of our own retrospective study of deaths of people under 39 years old based on forensic autopsies for 10 years have been presented. The structure and dynamics of the causes of death, risk factors, and the role of pre-existing disease, such as connective tissue dysplasia (CTD), in the development of terminal symptom complex have been studied. It has been*

\* Автор, ответственный за переписку. Тел. +7 913 6557585 / +7 926 7553865, Email: marinauka@mail.ru

*found that the main mechanism of SCD in young people is arrhythmogenic, developing in response to such precipitating factors as physical activity, psychoemotional stress, and consumption of low alcohol drinks.*

### Keywords:

*Pathology of the heart and blood vessels, sudden cardiac death, young age, risk factors, morphological features, connective tissue dysplasia*

### Сокращения

ВС	внезапная смерть
ВСС	внезапная сердечная смерть
ДСТ	дисплазия соединительной ткани

ИБС	ишемическая болезнь сердца
ОКН	острая коронарная недостаточность
ССС	сердечно-сосудистая система

**«Смерть является иногда наказанием,  
иногда подарком, для многих — милостью».**

*Сенека*

### Определение внезапной смерти: роль кардиологической патологии

Внезапная смерть (ВС) любой возрастной категории — это актуальная проблема для изучения клиницистами многих специальностей, начиная от педиатров, кардиологов, неврологов, геронтологов, патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов и др. Это связано с основными составляющими понятиями — внезапность, неожиданность для окружающих, отсутствие, на первый взгляд, основной причины, обусловившей наступление летального исхода, и очень короткий временной промежуток, в течение которого реализуются все терминальные этапы. Понятие ВС включает в себя причины смерти от заболеваний органов дыхания, центральной нервной системы, эндокринной патологии, заболевания органов желудочно-кишечного тракта и т. д. Однако на всем протяжении существования медицины, лидирующее место (~90%) в понятии ВС занимает внезапная сердечная смерть (ВСС) (sudden cardiac death), где основным этиологическим фактором является скрытая, не диагностированная при жизни патология сердца и сосудов либо заболевание сердечно-сосудистой системы, компенсированное к моменту наступления смерти [1, 2].

Состояние ВСС разнообразно и исследовалось многими клиницистами [3–5]. МКБ-10 дает четкое определение ВСС — это внезапное прекращение сердечной деятельности, предположительно обусловленное возникновением фибрилляции желудочков или асистолии (остановкой сердца), при отсутствии признаков, позволяющих поставить другой диагноз.

Широки временные промежутки от начала развития первых признаков сердечного приступа и наступления смерти, предлагаемые различными авторами [1, 4–6]. В зависимости от продолжительности интервала между началом сердечного приступа и моментом наступления смерти различают мгновенную сердечную смерть (instantaneous death) — смерть в течение нескольких секунд и быструю сердечную смерть (sudden cardiac death), смерть в течение часа. На этом временном критерии зарубежные авторы предлагают следующее определение ВСС (Myerburg и Castellanos, 2001): это ненасильственная смерть, обусловленная заболеваниями сердца, манифестировавшая внезапной потерей сознания в пределах 1 часа от момента появления острых симптомов, при этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданна. Однако эксперты ВОЗ четко определили временной критерий ВСС — «...внезапной считается смерть в течение 6 часов от появления первых симптомов заболевания сердца».

### Этиология ВСС

По статистике, во всем мире ВСС составляет от 50% до 90% всех случаев ВС, и причиной ее являются различные заболевания сердца [2, 3, 6, 7]. Среди всех кардиальных причин много лет лидирующее и устойчивое положение занимает патология сердца, обусловленная стенозирующим поражением коронарных сосудов и артериальной гипертензией (АГ) [7, 8]. Однако за последние 10 лет в структуре ВСС наметились определенные изменения как по возрасту умерших, так и по нозологии. При диагно-

стике причин смерти лиц > 40–50 лет и лиц пожилого возраста кардиальная причина всегда достаточно очевидна, но при секционном исследовании лиц молодого трудоспособного возраста (< 39 лет) выявить, и установить основное заболевание весьма проблематично.

У лиц > 40–50 лет причиной ВСС в 95% является та или иная форма ишемической болезни сердца (ИБС), проявляющаяся острой ишемией миокарда на фоне атеросклеротического стеноза коронарных артерий. Причем, поражение сосудов атеросклерозом носит системный характер, когда при секционном исследовании выявляются признаки поражения сосудов различной локализации — головного мозга, аорты, почечных сосудов с разной степенью стенозирования [1, 7, 8].

У молодых лиц < 39 лет поражение сосудов атеросклерозом либо отсутствует вовсе, либо диагностируют только на ранних стадиях (липоидоз). Причинами ВСС у лиц молодого возраста являются различные виды патологии миокарда и проводящей системы сердца, стеноз аорты, разрыв аорты, разрыв грудной аорты при болезни Марфана [9, 10]. У внезапно умерших подростков причинами ВСС были хронические, не диагностированные при жизни миокардиты, синдром удлиненного QT, стеноз аорты, спазм коронарных артерий при отсутствии атеросклероза, аномалии коронарных артерий, разрыв аневризм аорты [11, 12]. В качестве основной причины смерти, особенно среди умерших < 19 лет, ставится внезапная коронарная смерть (первичная остановка сердца) как форма ИБС. Механизм наступления коронарной смерти чаще всего обусловлен фибрилляцией желудочков или асистолией [13, 15, 16].

Важное место в диагностике и установлении причины ВСС занимают морфологические исследования, которые изучают роль отдельных патологических процессов: коронарный атеросклероз, нарушение микроциркуляции, ранние ишемические поражения миокарда, алкогольная кардиомиопатия, в патогенезе ВС. Однако в случаях ВСС у лиц молодого возраста важны исследования и изучение роли адренергической и холинергической иннервации сердца, внесердечных ганглиев, функции проводящей системы сердца и выявление структурных изменений в проводящих путях [16–21].

ВСС имеет свои особенности по половому признаку. ВСС в молодом возрасте отмечается у мужчин в 70% случаев; в возрасте 45–64 лет у мужчин

ВСС регистрируется в 7 раз чаще по сравнению с женщинами, и только в возрасте 65–74 лет частота ВСС у мужчин и женщин достигает соотношения 2:1. Однако в настоящее время частота ВСС имеет тенденцию к «омоложению», и остается более высокой у мужчин по сравнению с женщинами [19].

На протяжении последних 20 лет медицинская наука вплотную подошла к изучению проблемы ВС спортсменов и молодых лиц, активно занимающихся спортом. В литературе все чаще находят отражение случаи ВС у спортсменов непосредственно во время тренировки или сразу же после нее [15]. Аналогичные случаи регистрируются среди ведущих высокопрофессиональных спортсменов в таких видах спорта как хоккей, баскетбол, волейбол и др. При таких обстоятельствах спортивная деятельность как психофизическое усилие повышенной интенсивности является причинным или побочно-причинным фактором ВС. До настоящего времени отсутствует единый временной критерий при определении ВС у лиц, занимающихся спортом. Большинство авторов при описании случаев ВС, наступившей во время занятий спортом, придерживаются определения — это смерть, наступившая в течение часа с момента появления острых симптомов и совпадающая по времени со спортивной деятельностью, при отсутствии внешних причин, которые сами по себе могли бы быть причиной смерти [11, 15]. Последнее условие создает некоторые трудности в установлении причины смерти спортсменов, т.к. смерть наступает внезапно на фоне полного здоровья.

Секционная диагностика случаев ВС у лиц молодого возраста достаточно сложна, т.к. у лиц молодого возраста выраженных патологических изменений, как правило, нет, и, поэтому, изучение каждого отдельного случая является основанием комплексного подхода к поиску причин смерти с учетом всех предшествующих событий.

### **Изучение причин ВС по данным судебно-медицинских исследований**

Цель представленного исследования — изучить причины и структуру ВС лиц < 39 лет, факторов риска, и установить патоморфологические признаки.

Для решения поставленной цели были исследованы случаи ненасильственной смерти за период 2004–2013 гг., исследованных в БУЗ Омской области Бюро судебно-медицинской экспертизы. Из всех умерших были целенаправленно исследованы случаи ВС лиц в возрасте < 39 лет. Все случаи были

Таблица 1

## Показатели ВС за 2004–2013 гг.

Годы	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ненасильст-венная смерть (случаев в год)	3,454	3,649	4,425	3,692	3,992	4,013	3,922	3,793	3,750	3,561
Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (случаев в год)	2,395	2,612	3,179	2,887	2,922	3,143	3,038	2,973	3,027	2,644
%	69,33%	63,35%	71,84%	78,19%	73,1%	78,32%	77,46%	78,38	80,7%	74%

подвергнуты судебно-медицинскому вскрытию, в ходе которого использованы методы: секционный, антропометрический, патоморфологический, гистологический и судебно-химический.

При изучении секционных случаев ВС лиц молодого возраста, умерших внезапно, было установлено, что практически всегда ВС наступает вне стационара; значительная часть ВСС у молодых наступает без свидетелей, и точное определение обстоятельств наступления смерти крайне затруднительно.

На протяжении 10 лет установлено, что в структуре ВС заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место, и составляют в среднем 74 % (табл. 1).

Заболевания органов дыхания составили за последние 10 лет 9 % от всех случаев ВС, заболевания центральной нервной системы — 3 %, органов пищеварения — 4 %, новообразования — 3,6 %, инфекционные заболевания — 6,4 %. Среди инфекционных заболеваний в качестве основной причины смерти диагностировали те или иные формы туберкулеза с осложнениями, в ряде случаев не выявленного при жизни. Как правило, эту причину смерти наблюдали у лиц, ведущих асоциальный образ жизни, имеющих в той или иной степени признаки алиментарной кахексии и органной патологии из-за хронической алкогольной интоксикации.

Безусловно, на структуру ВС влияют обстоятельства и место наступления смерти (смерть дома, смерть в стационаре), продолжительность заболевания и прижизненно установленный диагноз. Например, низкий процент ВС при онкологических заболеваниях обусловлен в представленных исследованиях закрепленным законодательно правом родственников на отказ от проведения вскрытия при условии прижизненной верификации опухоли (ст. 67 ФЗ № 323), а случаи длительно текущих заболеваний центральной нервной системы — геморрагические инфаркты головного мозга, ишемические инфаркты и их последствия, как правило, подвергаются патологоанатомическим вскрытиям, и не являются основанием для судебно-медицинской экспертизы.

Таким образом, проведенные судебно-медицинские исследования позволили изучить случаи ВСС, которые отвечали основным критериям — внезапность, неожиданность, быстрота развития терминального состояния.

Анализ случаев ВС по половому признаку позволил выявить преобладание эпизодов ВС среди мужчин. В возрасте < 39 лет на мужчин приходится 78 % всех случаев ВС, тогда как в возраст > 40 лет эти показатели составили 57 % у мужчин и 43 % у женщин, и к возрасту ≥ 60 лет это различие практически исчезло с преобладанием численности среди женщин (табл. 2).

Таблица 2

## Половозрастная характеристика ВС

	14–39 лет	40–59 лет	> 60 лет
Мужчины	78%	57%	54%
Женщины	22%	43%	56%

Анализ случаев ВС показал, что на протяжении последнего десятилетия заболевания органов кровообращения занимают первое место среди прочих причин. Снижение показателей в 2013 г обусловлено не абсолютным снижением смертности от патологии сердечно-сосудистой системы, а изменением методологических подходов к статистическому учету ряда болезней, выступающих в комплексе с основной патологией сердечно-сосудистой системы у лиц преимущественно в возрастных группах > 40–60 лет. В связи с такими обстоятельствами, заболевания как сахарный диабет, бронхиальная астма с наличием легочного сердца и признаками декомпенсации, ожирение и его последствия (синдром Пиквика) стали среди причин смерти занимать основное место, а поражение сердца и сосудистого русла отошли на вторую (фоновую) позицию. Таким образом, следует констатировать ежегодный рост ВСС с постепенным расширением предикторов ВС, снижения возрастных показателей и изменения причин ВСС.

Особый интерес вызывают случаи ВСС молодых лиц > 39 лет, когда при секционном исследовании при обычном макро- и микроскопическом исследовании

довании сердца и крупных сосудов патологические изменения практически отсутствуют, или, как правило, незначительны. Сложность таких исследований, в ряде случаев, имеющих общественный резонанс, обусловлена дополнительно отсутствием каких-либо медицинских данных о прижизненном наблюдении или обращении к врачам.

Особую сложность вызывают случаи ВС в возрасте < 29 лет в момент занятий спортом: условия тренировки, физической разминки, спортивных соревнований или занятий физкультурой. Авторы А.В. Смоленский и Б.Г. Любина предложили трактовать ВС в спорте следующим образом: это смерть, наступающая в течение часа с момента острых симптомов и совпадающая по времени со спортивной деятельностью: перед стартом, во время соревнований, сразу после финиша, при отсутствии внешних причин, которые сами по себе могли быть причиной смерти.

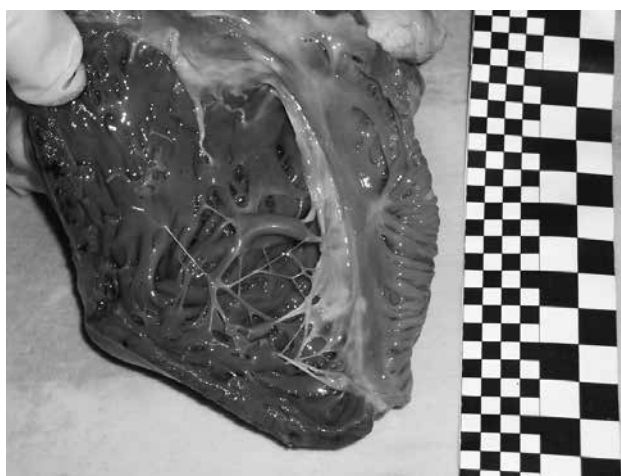
В представленных исследованиях смерть при физической нагрузке — начало тренировки, в момент нагрузки, после нагрузки, произошла в 23 случаях. В качестве провоцирующего фактора наступления ВС в 4 случаях явилась физическая нагрузка сексуального характера, в 7 случаях — физическая нагрузка, связанная с подъемом тяжести: подъем штанги, мебельный перевоз, работа на дачном участке и т.д., 12 случаев — активные занятия спортом. Анализ всех указанных случаев позволил физическую нагрузку рассматривать как основной провоцирующий фактор наступления ВС по сердечному генезу. Во всех случаях ВС на фоне физической нагрузки основные патологические изменения были выявлены в сердце, в проводящей системе сердца, а также в сосудистом коронарном русле.

Патоморфологические изменения в сердце отражали, как правило, основной механизм ВСС — аритмогенный. Основными причинами аритмической смерти выступали желудочковые аритмии (80% случаев), внутрижелудочковые или атриовентрикулярные блокады. Асистолия имела место гораздо реже (~ 20%) и отражала атриовентрикулярную блокаду или слабость синусового узла. В ряде случаев, прибывшие до наступления биологической смерти врачи неотложной медицинской помощи регистрировали на ЭКГ эпизоды пароксизмальной тахикардии, наличие групповых экстрасистол с последующим трепетанием и мерцанием предсердий, которые позволяли экспертам установить основную причину смерти.

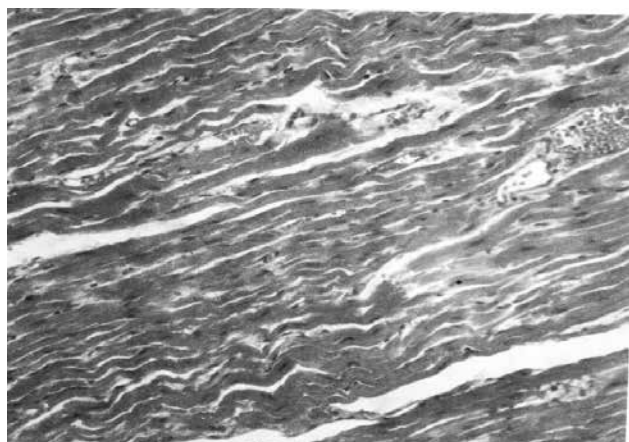
## Морфологические основы ВСС

Морфологические находки при секционном исследовании были сделаны при детальном изучении миокарда в проекции зоны проводящих путей сердца — пучка Гиса и его ветвей. При макроскопическом исследовании миокарда определяли резкое нарушение кровоснабжения в области межпредсердной и межжелудочковой перегородок, в зонах проекции атриовентрикулярного узла и пучка Гиса, проявляющееся наличием неравномерного кровенаполнения миокарда с чередованием очагов ишемии и резкого полнокровия миокарда, пестроты миокарда при серийных поперечных разрезах перегородки, в ряде случаев, формирования мелких очаговых кровоизлияний (рис. 1). При патогистологическом исследовании анализу были подвергнуты кусочки сердца, взятые на различном уровне межпредсердной, межжелудочковой перегородок, из боковых поверхностей правого и левого предсердий, стенки левого желудочка; они содержали картину острого ишемического поражения миокарда, слабовыраженный периваскулярный склероз, фрагментацию и неравномерную гипертрофию кардиомиоцитов, а также выраженные изменения микроциркуляторного русла — спазм артериол и мелких артерий, неравномерное кровенаполнение (рис. 2).

Таким образом, основным механизмом ВСС у лиц молодого возраста является развитие фатальных аритмий, провоцирующим фактором которых выступает физическая или психоэмоциональная нагрузки. Развитию терминального аритмического симптомокомплекса способствует



**Рис. 1.** Макропрепарат сердца. Вскрыты левые отделы сердца. В области межпредсердной и межжелудочковой перегородок — чередование участков резкого полнокровия и ишемии, наличие мелких очаговых кровоизлияний в миокард. Множественные anomalно расположенные хорды левого желудочка. ВСС в момент физической нагрузки, мужчина 23-х лет.



**Рис. 2.** Фрагментация кардиомиоцитов в зоне пучка Гиса, контрактурные изменения, выраженные нарушения микроциркуляции. ВСС по аритмогенному механизму.

Наблюдается тенденция к росту количества случаев ВСС среди мужчин молодого трудоспособного возраста, по сравнению с женщинами.

Анализ смертности позволил выявить определенные изменения структуры причин ВСС за последние 10 лет (табл. 4).

ВСС при клапанной патологии — пролапс митрального клапана, врожденные пороки сердца, имеет тенденцию к снижению, что обусловлено увеличением диагностических, лечебных мероприятий, а также внедрением новых передовых методов лечения в кардиохирургии и повышения качества жизни таких пациентов. В то же время, наблюдается рост числа случаев ВСС, где причиной смерти является кардиомиопатия с выражен-

Таблица 3

Случаи ВСС у лиц в возрасте < 39 лет

Годы	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Всего случаев	127	199	159	175	182	211	299	154	166	183
Мужчины	97	166	127	146	153	179	216	111	123	139
Женщины	30	33	32	29	29	32	83	43	43	44
% соотношение мужчины	76,3%	83,4%	79,87%	83,42%	84%	84%	72,24%	72,07%	74,09%	75,9%
% соотношение женщины	23,7%	16,6%	20,13%	16,58%	16%	16%	27,76%	27,93%	25,91%	24,1%

целый ряд патогенетических звеньев: спазм коронарных артерий, внезапное увеличение потребности миокарда в кислороде при возросшей физической нагрузке или эмоциональном стрессе, сопровождающиеся изменением нервного контроля деятельности сердечно-сосудистой системы, нарушением в проводящей системе сердца, увеличением чувствительности миокарда к ишемии. Все эти условия развиваются быстро, не успевая вызвать выраженных морфологических изменений в сердечно-сосудистой системе, выявляемых при обычном секционном подходе, но при детальном исследовании проводящей системы сердца, синусового и атриовентрикулярного узлов, ветвей пучка Гиса, внутрисердечных ганглиев и нервов, а также мелких коронарных артерий, удается обнаружить признаки прижизненной электрической нестабильности миокарда и жизнеугрожающей аритмии.

### Динамика причин смерти, обусловленной патологией сердечно-сосудистой системы

Анализ случаев ВСС у лиц в возрасте < 39 лет показал определенные закономерности по гендерному признаку (табл. 3).

Таблица 4

Динамика и сравнительный анализ причин ВСС среди лиц в возраст <39 лет

Причины смерти	2004 год	2013 год
Пороки сердца	4%	2%
ВСС	6%	3,8%
Кардиомиопатии	26%	41,2%
Другие поражения миокарда (миокардиты, миокардиодистрофии)	7%	9%
Острая коронарная недостаточность	39%	21%
Сосудистая патология	18%	23%

ными морфологическими признаками поражения миокарда с гипертрофией, расширением полостей сердца и развитие аритмического симптомокомплекса при наступлении смерти. Этот может быть связан с ростом злоупотребления среди подростков и юношей < 23 лет слабоалкогольными напитками (пиво), механизм повреждающего действия которых укладывается как в нарушение энергетических и метаболических процессов в миокарде, так и в прямом токсическом действии на кардиомиоциты (кобальт).

Особое внимание было уделено лицам, умершим от сосудистых катастроф вследствие патологии сосудов крупного и среднего калибров. Было установлено, что у этих лиц в ходе вскрытия были



диагностированы наружные (внешние) и внутренние признаки системной патологии — дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

Полученные в последние годы результаты по диагностике патологических состояний и заболеваний, связанных с ДСТ, позволили рассматривать данную патологию как один из факторов риска ВС среди лиц молодого возраста. Множество работ, посвященные глубокому изучению функционального состояния миокарда и центральной гемодинамики при ДСТ, дали возможность сформировать мнение о том, что патология сердечно-сосудистой системы у лиц с ДСТ является самой распространенной, а кардиоваскулярные расстройства являются ведущими причинами сокращения жизни пациентов [12, 20].

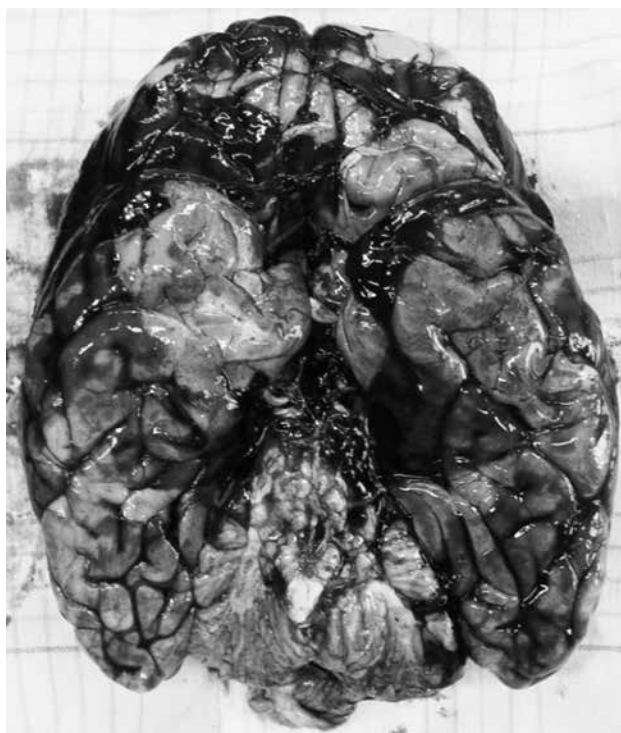
Несмотря на очевидность широкого распространения ДСТ в популяции, в т.ч. и среди лиц, считающих себя практически здоровыми, проблема раннего прижизненного выявления основных стигм ДСТ, а значит и проблема раннего определения признаков поражения сердечно-сосудистой системы, являющейся основной причиной ВС у молодых лиц, остается очень актуальной и находит подтверждение в исследованиях.

Среди умерших внезапно от сосудистых катастроф в 97% случаях были обнаружены признаки ДСТ:

- астенический тип конституции: высокий рост, астеническая грудная клетка, слабое развитие подкожно-жировой клетчатки;
- нарушение формообразования костно-мышечной системы: наличие патологии позвоночника (сколиозы, кифосколиозы, лордоз), патология грудины в виде воронкообразной и килевидной деформации, удлинение верхних конечностей, арахнодактилия, формирование вальгусной деформации стопы, различные формы плоскостопия и другие малые стигмы.

Основными проявлениями ДСТ являлось поражение кардиоваскулярной системы: поражение клапанов сердца — пролапс митрального клапана, формирование аневризм сосудов головного мозга, аномальное отхождение коронарных сосудов и аневризмобразование их, а также патология аорты в виде гипоплазии и формирования аневризм дуги аорты и ее восходящего отдела.

Согласно выполненным исследованиям, непосредственными причинами смерти у лиц с признаками ДСТ и наличии кардиоваскулярного синдрома явились массивные базальные субарахноидаль-



**Рис. 3.** Базальное субарахноидальное кровоизлияние при разрыве врожденной аневризмы передней мозговой артерии на фоне физической



**Рис. 4.** Макропрепарат сосудов основания мозга. Извитость сосудов, очаговое истончение стенок, формирование аневризм

ные кровоизлияния с прорывом в желудочковую систему головного мозга в результате разрыва врожденных аневризм артерий головного мозга (рис. 3, рис. 4); тромбоз легочной артерии

при варикозном поражении вен; геморрагический шок вследствие разрыва врожденной аневризмы грудной аорты; профузные кровотечения, обусловленные разрывом мелких артерий внутренних органов — желудочные, пищеводные. Основными патогенетическими звеньями формирования сосудистых аневризм у лиц с ДСТ являются: врожденный дефект мышечного слоя сосудистой стенки, повреждение внутренней эластической мембраны, изменение коллагеновых волокон сосудов и гемодинамические нарушения, возникающие в условиях присоединения провоцирующих факторов риска — физическая нагрузка, психоэмоциональный стресс, курение, увлечение слабыми алкогольными напитками (пиво, энергетические напитки).

Другой яркой сосудистой патологией, отражающей системное поражение соединительной ткани, являются пороки развития аорты, которые, к сожалению, диагностируются впервые только на секционном столе. К таким порокам относятся гипоплазия аорты, формирование двуствольной аорты с разрывом стенки, формирование аневризмы дуги или грудного отдела аорты.

Из аномалий коронарных артерий, при которых нередко наступает ВС на фоне повышенной физической нагрузки, выявлялись признаки аномального отхождения левой коронарной артерии от легочной артерии, левой артерии от правого синуса Вальсальвы, обеих артерий от правого или левого синуса Вальсальвы. При стенозе аорты, аномальных коронарных артериях во время физической нагрузки происходит резкое, несовместимое с жизнью нарушение коронарного кровообращения, развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности и наступление летального исхода.

Малые дозы этанола как фактор риска наступления ВСС у лиц молодого возраста, особенно с признаками ДСТ, связан с прямым токсическим влиянием на реактивность проводящей системы сердца. В частности, ацетальдегид оказывает воздействие на синусовый узел и атриовентрикулярное соединение, с последующим выбросом норадреналина, и как следствие, развитие пароксизмальной тахикардии, и в конечном итоге, к спонтанному возникновению желудочковых аритмий. У лиц с признаками ДСТ гиперсимпатикотония является часто наблюдаемым состоянием, которое в привычной жизни сопровождается повышенным потреблением кислорода миокардом, повышенным расходом энергии, обуславливающим развитие метаболических нарушений в миокарде

и энергетическим истощением кардиомиоцитов, создавая субстрат для развития фатальных нарушений ритма. Особую тревогу вызывает рост за последние 5 лет ВСС, где причиной является дилатационная кардиомиопатия, а основным звеном в наступлении смерти — развитие фатальной аритмии. Данный факт может объясняться увеличением употребления слабоалкогольной продукции (пиво) и энергетических напитков в больших количествах, начиная с подросткового возраста, развития метаболического повреждения миокарда, дилатации полостей сердца и прогрессирующего снижения сократительной способности миокарда с развитием аритмий.

## Заключение

ВСС при заболеваниях сердечно-сосудистой системы — это большая и важная проблема, решаемая во всех странах мира, т.к. ее частота распространения отражает экономический, социальный уровень жизни населения страны. Безусловно, ключевым значением для профилактики и снижения ВСС является разработка критериев и методов профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы, внедрение современных медицинских технологий, системный подход к ведению пациентов, а также определение и снижение факторов риска ВСС — курения, избыточной массы тела, артериальной гипертензии.

Особое внимание в профилактике ВСС необходимо уделять возрастной категории молодого возраста < 39 лет, когда ВС обусловлена преимущественно патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, и основным механизмом наступления смертельного исхода является аритмия. В числе наиболее частых причин сердечной патологии лиц молодого возраста является ДСТ, поражение организма при которой носит системный характер с первичным нарушением кардиоваскулярной системы. Не диагностируемая своевременно при жизни, эта патология реализуется развитием необратимых терминальных состояний, которые заканчиваются летальным исходом при присоединении стрессорных факторов. Самыми значимыми факторами риска ВСС у молодых лиц служит психоэмоциональный стресс, курение, прием слабоалкогольных напитков, физическая (в ряде случаев, запредельная) нагрузка, незначительная травма. Поэтому для профилактики ВСС важно выделять предикторы ВС и прогнозировать механизм развития терминальных симптомокомплексов, которые

в группе молодого возраста чаще всего реализуются через смерть от аритмии.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Boytsov SA, Nikulina NN, Yakushin SS, et al. Sudden cardiac death among patients with CAD: prevalence, detectability, and problems of statistical manual. *Russian Journal of Cardiology*. 2011;2:59–64. Russian [Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. *Российский кардиологический журнал*. 2011;2:59–64].
2. The Central Base of Statistic Data of the Federal Service of State Statistics, 2010]. [Internet]. Available from: [www.gks.ru/dbscripts/Cbsd](http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd). Russian [Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики, 2010 год. ([www.gks.ru/dbscripts/Cbsd](http://www.gks.ru/dbscripts/Cbsd))].
3. National clinical recommendations of the All-Russian Scientific Society of Cardiologists. Moscow: [publisher unknown]; 2010. 592 p. Russian [Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Москва, 2010. 592 с.].
4. Bokeriya LA, Revishvili AS, Neminushchiy NM. Sudden cardiac death. Moscow: GEOTAR-Media; 2003. 72 p. Russian [Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. ГЕОТАР-Медиа; 2003. 72 с.].
5. Belialov FI. Sudden cardiac death. Recommendations on diagnostics and curing. Irkutsk: [publisher unknown]; 2011. 25 p. Russian [Белялов Ф.И. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации по диагностике и лечению. Иркутск; 2011. 25 с.].
6. Organov RG, Timofeeva TN, Koltunov IE, et al. Epidemiology of arterial hypertension in Russia. Results of the Federal monitoring 2003–2010. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;1:8–12. Russian [Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;1:8–12].
7. Organov RG, Maslennikova GYa. Demographic situation and cardiovascular diseases in Russia: solutions for the problems. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6:7–14. Russian [Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;6:7–14].
8. Belenkov YuN, Oganov RG. *Cardiology. National guideline*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 1290 p. Russian [Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2008. 1290 с.].
9. Belgov AY. *Connective-tissue dysplasias of the cardiovascular system*. SPb.: [publisher unknown]; 2003. 47 p. Russian [Бельгов А.Ю. Соединительнотканнные дисплазии сердечно-сосудистой системы. СПб.; 2003. 47 с.].
10. Kadurina TI, Gorbunova VN. *Connective tissue dysplasia. Guidelines for doctors*. SPb.: Elbi-SPb.; 2009. 704 p. Russian [Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. — СПб.: Элби-СПб; 2009. 704 с.].
11. Voronkov PB. Influence of cardiac vegetative regulation on tolerance to physical load of adolescents with syndrome of connective-tissue dysplasia of. *Collection of abstracts of the Congress of cardiologists of the CIS countries*. SPb.: [publisher unknown]; 2003. p. 54. Russian [Воронков П.Б. Влияние вегетативной регуляции сердца на толерантность к физической нагрузке у подростков с синдромом соединительнотканной дисплазии сердца. Сб. тезисов Конгресса кардиологов стран СНГ. СПб.; 2003. С. 54].
12. Zemtovskiy EV. *Connective tissue dysplasia of the heart*. [place unknown: publisher unknown]; 2000. Russian [Земцовский Э.В. Соединительнотканнные дисплазии сердца. 2000].
13. Rozenberg VD, Nepomniashchikh LM. *Coronary angiography in pathological morphology*. Novosibirsk: Nauka; 1987. 244 p. Russian [Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М. Коронарография в патологической морфологии. — Новосибирск: Наука; 1987. 244 с.].
14. Amosova EN. *Cardiomyopathy*. Kiev: Kniga Plus; 1999. Russian [Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. Киев: «Книга плюс»; 1999].
15. Gavrilova EA. *Sportive heart. Stress cardiomyopathy*. [place unknown]: Sov.sport; 2007. 200 p. Russian [Гаврилова Е.А. Спортивное сердце. Стрессорная кардиомиопатия. Сов. спорт; 2007. С. 200].
16. Kushakovskiy MS. *Cardiac arrhythmia. Guidelines for doctors*. SPb.: HIPPOCRATES; 1992. 524 p. Russian [Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Руководство для врачей. СПб.: ГИППОКРАТ; 1992. С. 524].
17. Rozenberg VD, Nepomniashchikh LM. *Dilated cardiomyopathy*. [place unknown: publisher unknown]; 2004. 352 p. Russian [Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М. Дилатационная кардиомиопатия. 2004. С. 352].
18. Saks VF. *Energy metabolism of the heart*. In.: Chazov Yel, editor. *Diseases of the heart and blood vessels: Guidelines for doctors*. Moscow: Medicine; 1992. V.1. p. 44–57. Russian [Сакс В.А. Энергетический метаболизм сердца В кн.: Чазова Е.И., редактор. *Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей*. Москва: Медицина; 1992. Т. 1. С. 44–57].
19. Badeynikova KK, Mazaev AP, Toguzova ZA, et al. Identification of early markers of atherosclerosis among men with different level of risk of development of cardiovascular complications. *Cardiology*. 2014;6:35–39. Russian [Бадейникова К.К., Мазаев А.П., Тогузова и др. Определение ранних маркеров

- атеросклероза у мужчин с различным уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Кардиология — 2014;6:35–39].
20. Basso C, Thiene G, Corrado D, et al. Juvenile sudden death by cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 1993;14:165.
  21. Yakovlev VM, Nechaeva GI. Cardio-respiratory syndromes in connective tissue dysplasia. Omsk: Pub. of the Omsk State Medical Academy; 1994. 217 p. Russian (Яковлев В.М., Г.И. Нечаева. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. Омск: Изд-во Омской государственной медицинской академии; 1994. С. 217).
  22. Alipour A, Cabezas M, Elte J, et al. Mannose binding lectin 2 haplotypes do not affect the progression of coronary atherosclerosis in men with proven coronary artery disease treated with pravastatin. *Atherosclerosis* 2011;215:125–9.
  23. Roes SD, Borleffs CJ, van der Geest RJ, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2:183–90.
  24. Luscher T, Boulanger C, Yang Z, et al. Interactions between endothelium-derived relaxing and contracting factors in health and cardiovascular disease. *Circulation.* 1993;87(5):36–V44.
  25. Scheinman MM, Vedantham V. Ivabradine: a ray of hope for inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(15):1330–2.
  26. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98(21):2334–235.



# Определение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности с целью прогнозирования клинических исходов у пациентов, получающих гиполипидемическую терапию после проведения планового чрескожного коронарного вмешательства

**Tabl M.A.\*, Attia A.I., Hamouda M.A., Farag E., Mansour H.A.**

Университетская больница Аль-Ахрар (Alahrar Teaching Hospital) в Загазиге  
и Университетская больница Бенхи (Benha University Hospital), Египет

## **Авторы:**

**Mohamed Abdel Shafy Mohammady Tabl**, преподаватель кардиологии, медицинский факультет, университет Бенхи, провинция Аль-Кальюбия, Бенха, Египет;

**Ali Ibrahim Attia**, доцент кафедры кардиологии, медицинский факультет и университетская больница, университет Бенхи, Бенха, Египет;

**Mohamed Ahmed Hamouda**, доцент кафедры кардиологии, медицинский факультет и Университетская больница, университет Бенхи, Бенха, Египет;

**El Sayed Farag**, доцент кафедры кардиологии, медицинский факультет и университетская больница, университет Загазига, Загазиг, Египет;

**Heba Abdelkader Mansour**, профессор кафедры кардиологии, медицинский факультет и Университетская больница, университет Бенхи, Бенха, Египет.

## **Резюме**

### **Цель**

*Оценить влияние уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), определяемого на фоне применения статинов, на клинические исходы у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).*

### Материал и методы

В проспективное исследование включены 10 пациентов с ИБС. У всех больных выполнено плановое ЧКВ, а исходный уровень ХС липопротеидов низкой плотности этих пациентов составлял < 100 мг/дл. Перед началом исследования участники были разделены на две группы в соответствии с уровнем ХС ЛВП: в группу I вошли лица с нормальным уровнем ХС ЛВП (> 40 мг/дл для мужчин или >50 мг/дл для женщин), а в группу II — с низким уровнем ХС ЛВП. Спустя 6 мес. наблюдения в группах зарегистрированы случаи тяжелых осложнений со стороны сердца (ТОС).

### Результаты

В ходе наблюдения отмечалось более частое возникновение различных видов ТОС в группе с низким уровнем ХС ЛВП, однако отличие было статистически незначимым. Уровень ХС ЛВП имел обратную корреляцию с развитием различных видов ТОС; отношение шансов для ТОС составило 0,3697; 95 % доверительный интервал: 0,1421–0,9619;  $p=0,0414$ . Низкий уровень ХС ЛВП в ходе наблюдения оказался статистически значимым предиктором необходимости проведения реваскуляризации пораженного сосуда ( $p=0,009$ ).

### Заключение

Низкий уровень ХС ЛВП ассоциирован с повышением частоты развития ТОС, в связи с чем оказывает существенное влияние на прогноз.

### Ключевые слова:

Коронарное вмешательство, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности.

## High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of clinical outcomes in patients achieving low lipoprotein cholesterol targets after elective percutaneous coronary intervention

Tabl M.A., Attia A.I., Hamouda M.A., Farag E., Mansour H.A.

### Authors:

**Mohamed Abdel Shafy Mohammady Tabl**, MD, Lecturer of Cardiology, Faculty of Medicine, Benha University, Al Qalyubia Governorate, Banha, Egypt;

**Ali Ibrahim Attia**, MD, Assistant Professor of Cardiology, Faculty of Medicine and University Hospital, Benha University, Banha, Egypt;

**Mohamed Ahmed Hamouda**, MD, Assistant Professor of Cardiology, Faculty of Medicine and University Hospital, Benha University, Banha, Egypt;

**El Sayed Farag**, MD, Assistant Professor of Cardiology, Faculty of Medicine and University Hospital, Zagazig University, Zagazig, Egypt;

**Heba Abdelkader Mansour**, MD, Professor of Cardiology, Faculty of Medicine and University Hospital, Benha University, Banha, Egypt.

### Abstract

#### Objective

To investigate the significance of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol after statin therapy on the outcomes of patients with coronary artery disease (CAD) who underwent elective percutaneous coronary intervention (PCI).

#### Materials and methods

One hundred patients with CAD were included in this prospective study. All patients had elective PCI with their baseline LDL cholesterol less than 100 mg/dL. Patients were classified according to baseline HDL cholesterol into two groups: group I with normal HDL cholesterol levels (> 40 mg/dL for men or >50 mg/dL for women) and group II with low HDL cholesterol levels. Major adverse cardiac events (MACE) were reported in both groups at 6-month follow-up.

## Results

During the follow-up, the low HDL cholesterol group had insignificantly higher rates of composite MACE. HDL cholesterol levels were inversely related to the occurrence of composite MACE [odds ratio for MACE: 0.3697, 95% CI: 0.1421 to 0.9619;  $P=0.0414$ ]. Low HDL cholesterol on follow-up was a significant predictor of target vessel revascularization (TVR) [ $P=0.009$ ].

## Conclusion

Low HDL cholesterol was associated with high MACE after elective PCI and thus clearly influenced the prognosis.

## Keywords

Coronary intervention, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein.

### Список сокращений

АБ	атеросклеротическая бляшка
АКШ	аортокоронарное шунтирование
ДИ	доверительный интервал
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ЛЖ	левый желудочек
НМС	непокрытый металлический стент
ОКС	острый коронарный синдром
ОХС	общий холестерин
ОШ	отношение шансов
РПС	реваскуляризация пораженного сосуда
РПУС	реваскуляризация пораженного участка сосуда

СД	сахарный диабет
СЛП	стент с лекарственным покрытием
ТГ	триглицериды
ТОС	тяжелые осложнения со стороны сердца
ФВ	фракция выброса
ХС ЛВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	электрокардиография

## Введение

В соответствии с большинством современных рекомендаций, воздействие на липидный профиль с целью лечения и профилактики атеросклероза в основном должно быть направлено на снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) [1]. Проведение гиполипидемической терапии с использованием ингибиторов гидроксиз-3-метилглутарил коэнзим-А-редуктазы (статинов) позволяет значительно уменьшить частоту возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [2]. Однако, несмотря на то, что во всех исследованиях с применением статинов удавалось достичь целевого уровня ХС ЛНП, в группах лечения сохранялся значительный остаточный риск. В соответствии с результатами Фремингемского исследования сердца (Framingham Heart Study), снижение уровня ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП) <40 мг/дл для лиц мужского пола и <50 мг/дл для лиц женского пола, является фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [3, 4]. Низкий уровень ХС ЛВП также имеет обратную корреляцию с риском развития сердечно-сосудистых

заболеваний у принимающих статины пациентов с хорошо контролируемым уровнем ХС ЛНП, в т.ч. у лиц с уровнем ХС ЛНП <70 мг/дл [5, 6]. Умеренное повышение уровня ХС ЛВП у принимающих статины пациентов коррелирует с уменьшением степени выраженности атеросклероза коронарных артерий. Эти выводы подтверждают гипотезу о том, что ХС ЛВП является мощным антиатеросклеротическим фактором; в связи с чем одной из целей терапии должно быть воздействие на уровень ХС ЛВП вне зависимости от снижения уровня ХС ЛНП. Вместе с тем в настоящее время имеет место недостаток информации о влиянии уровня ХС ЛВП, достигнутого в ходе применения статинов, на клинические исходы у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [7]. В связи с этим исследование было направлено на выявление связи уровня ХС ЛВП на фоне терапии статинами с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС, перенесших плановое ЧКВ.

Целью данного исследования явилась оценка клинической значимости ХС ЛВП как предиктора тяжелых осложнений со стороны сердца (ТОС)

в ходе 6-месячного наблюдения за пациентами, перенесшими плановое ЧКВ и уже находящимися на терапии статинами с достигнутым уровнем ХС ЛНП <100 мг/дл.

## Материал и методы

**Исследуемая выборка.** Данное проспективное исследование проводилось в отделении интервенционной кардиологии Университетской больницы Аль-Ахрар (Alahrag Teaching Hospital) и в отделении интервенционной кардиологии Университетской больницы Бенхи (Benha University Hospital) в период с октября 2013 г по март 2014 г. У пациентов с ИБС, перенесших в этот период плановое ЧКВ, исходно оценивался липидный профиль, а также дальнейшее наблюдение в течение 6 мес. после выполнения ЧКВ.

**Основные критерии включения.** В исследование вошли пациенты с исходным уровнем ХС ЛНП <100 мг/дл, которые уже принимали статины перед выполнением ЧКВ, а также продолжали использовать препараты этой группы в течение 6 мес. после ЧКВ с поддержанием уровня ХС ЛНП <100 мг/дл до конца периода наблюдения. Сто пациентов, удовлетворявшие критериям включения, были разделены на две группы:

- группа I — 50 пациентов с нормальным исходным уровнем ХС ЛВП > 40 мг/дл для мужчин или >50 мг/дл для женщин;
- группа II — 50 пациентов с низким исходным уровнем ХС ЛВП <40 мг/дл для мужчин или <50 мг/дл для женщин.

Все пациенты получили информацию о цели исследования и подписали форму информированного согласия.

**Критерии исключения.** К критериям исключения были отнесены прекращение приема статинов в течение первых 6 мес. после выполнения ЧКВ, неявка на контрольную оценку липидного профиля в ходе исследования, повышение уровня ХС ЛНП перед началом исследования или в ходе наблюдения >100 мг/дл.

Всем участникам проводились следующие процедуры:

- обследование перед началом исследования. Перед началом исследования всем пациентам проводилось обследование в соответствии с протоколом подготовки к ЧКВ, включающее сбор подробного анамнеза с акцентом на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний; полное физикальное обследование с прицельным изучением сердечно-сосудистой системы; оценку липидного

профиля, включающую определение уровня общего ХС (ОХС), ХС ЛВП, ХС ЛНП и триглицеридов (ТГ); электрокардиографию (ЭКГ) с целью выявления ишемии; а также эхокардиографию (ЭхоКГ) для оценки функции левого желудочка (ЛЖ) путем измерения фракции выброса (ФВ);

- проведение ЧКВ. Все пациенты получали статины до и после ЧКВ. Каждый лечащий врач предоставил информацию о названии и дозировке принимаемого статина. Также пациенты могли принимать другие препараты для коррекции дислипидемии в соответствии с назначениями их врачом. Перед ЧКВ всем пациентам назначали аспирин в дозировке 150 мг/сут. Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг) назначали перед процедурой не менее чем за сутки. ЧКВ выполняли через бедренную или лучевую артерию после введения нефракционированного гепарина (100 Ед/кг). Тип устанавливаемого стента был выбран по усмотрению лечащего врача. ЧКВ считалось успешным при остаточном стенозе < 30% просвета сосуда. После процедуры пациентам пожизненно назначался аспирин в дозе 150 мг/сут. Клопидогрел (75 мг/сут.) назначали в течение 3 мес. после имплантации непокрытого металлического стента (НМС) и, как минимум, в течение 12 мес. после имплантации стента с лекарственным покрытием (СЛП). Всем пациентам перед и после ЧКВ регистрировали ЭКГ в 12 отведениях с целью обнаружения ишемических изменений, связанных с процедурой;

- наблюдение за изменением липидного профиля через 6 мес. после начала исследования. Всем пациентам проводилась лабораторная оценка липидного профиля перед началом исследования и спустя 6 мес. наблюдения. Она включала определение уровня ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП и ТГ натощак утром после 12-часового голодания;

- клиническое наблюдение через 6 мес. после начала исследования. Проводилось наблюдение за всеми пациентами с целью обнаружения каких-либо симптомов ишемии. При наличии любых жалоб участникам исследования проводилась ЭКГ, а при выявлении на стандартной электрокардиограмме новых эпизодов ишемии с повышением маркеров повреждения миокарда больным выполнялось ангиографическое исследование коронарных артерий с целью выявления возможных осложнений. Кроме того, коронарография выполнялась пациентам с вновь появившимися после имплантации стента постоянными ишемическими болями, не контролируемыми медикаментозно.



**Конечные точки исследования.** К конечным точкам были отнесены различные ТОС, включающие смерть от заболеваний сердца, за исключением сердечной смерти, не связанной с уровнем ХС, а также нефатальный ИМ, определяемый как боль в груди с выявленными изменениями сегмента ST и повышением маркеров некроза миокарда как минимум вдвое относительно верхней границы нормы. Конечной точкой также считали необходимость реваскуляризации пораженного участка сосуда (РПУС), под которой подразумевается выполнение ЧКВ или аортокоронарного шунтирования (АКШ) с целью восстановления проходимости пораженного в результате рестеноза или реокклюзии участка внутри стента или в 5 мм дистальнее / проксимальнее него. К конечным точкам была отнесена реваскуляризация пораженного сосуда (РПС), представляющая собой проведение ЧКВ или АКШ с целью восстановления проходимости любого участка эпикардиальной коронарной артерии, включающего пораженную область [8].

### Статистическая обработка

Данные были введены, проверены и проанализированы с использованием программ Epi-Info версии 6 и SPP для Windows. Данные были репортированы как среднее арифметическое значение, рассчитывался t-критерий Стьюдента и  $\chi^2$ ; для всех указанных статистических тестов было представлено значение критерия и уровень значимости. Порог значимости был зафиксирован на уровне 5% (значение p). Результаты считались статистически значимыми при вероятности ошибки < 5% ( $p < 0,05$ ), статистически незначимыми при вероятности ошибки > 5% ( $p > 0,05$ ), и высоко значимыми при вероятности ошибки < 0,1% ( $p < 0,001$ ). Чем меньшее значение p было получено, тем более достоверными были признаны результаты. Для оценки связи между уровнем ХС ЛВП и связанными с заболеваемостью и смертностью исходами после ЧКВ использовалось отношение шансов (ОШ).

### Результаты

Характеристики исследуемой выборки. Различия практически всех исходных демографических, клинических, лабораторных и ангиографических показателей в двух группах оказались статистически незначимыми. Во II группе было меньше участников мужского пола, однако различие также было статистически незначимым. Помимо этого, во II группе отмечались такие статистически незна-

чимые различия, как меньшая ФВ ЛЖ и большая частота артериальной гипертензии, сахарного диабета (СД) и предшествующего острого коронарного синдрома (ОКС) по сравнению с I группой. По данным ангиографии, включающим количество пораженных сосудов, количество и тип установленных в каждой группе стентов, средний диаметр и протяженность стентов, также не было выявлено значимых различий между двумя группами. Пациентам из II группы было имплантировано больше стентов, однако разница была статистически незначимой; также им имплантировали незначимое большее число СЛП в сравнении с I группой I (табл. 1).

**Липидный профиль в двух группах в начале исследования.** В начале исследования между группами были выявлены статистически незначимые различия среднего уровня ОХС — 147,98 мг и 155,7 мг, соответственно ( $p=0,15$ ) и ХС ЛНП — 80,14 мг и 81,1 мг, соответственно ( $p=0,51$ ). В группе II отмечалось статистически значимое снижение уровня ХС ЛВП по сравнению с группой I — 37,48 мг и 50,2 мг, соответственно ( $p=0,001$ ). В то же время

Таблица 1

#### Исходные демографические характеристики, факторы риска, клинические проявления и ангиографические показатели у пациентов из двух групп перед проведением ЧКВ

Показатель	Группа I (n=50)	Группа II (n=50)	Значение p
Возраст (лет), средний $\pm$ стандартное отклонение	54 $\pm$ 8	57 $\pm$ 7	1,0
Мужской пол	35	34	0,8
Женский пол	15	16	0,83
Наличие СД	19	22	1,0
Наличие АГ	31	37	0,2
Курение	11	15	0,69
ФВ	57,1	54,02	0,68
ОСП	32	22	0,73
ДСП	17	27	0,57
МСП	1	1	—
Один НМС	19	13	0,57
Два НМС	10	17	0,43
Три НМС	1	1	—
Один СЛП	13	10	0,74
Два СЛП	6	8	0,78
Сочетание НМС и СЛП	1	1	—
Общее число НМС	43	60	0,34
Общее число СЛП	26	27	0,43
Предшествующий ИМ $\uparrow$ ST	22	28	0,32
Предшествующие НС/ ИМ $\downarrow$ ST	16	23	0,34
Стабильная стенокардия	4	7	0,54

АГ — артериальная гипертензия; ОСП — однососудистое поражение; ДСП — двухсосудистое поражение; МСП — многососудистое поражение; НС — нестабильная стенокардия; ИМ $\uparrow$ ST — ИМ с подъемом сегмента ST; ИМ $\downarrow$ ST — ИМ без подъема сегмента ST.

пациенты из группы II имели значительно более высокий уровень ТГ по сравнению участниками из группы I — 141,6 мг и 128,52 мг, соответственно ( $p=0,002$ ), что свидетельствует о возможной обратной корреляции между уровнями ХС ЛВП и ТГ (табл. 2).

Таблица 2

**Липидный профиль двух групп пациентов в начале исследования**

	Группа I	Группа II	Значение p
Средний уровень ОХС	147,98	155,7	0,15
Средний уровень ХС ЛНП	80,14	81,1	0,51
Средний уровень ХС ЛВП	50,2	37,48	0,001
Средний уровень ТГ	128,52	141,6	0,002

**Липидный профиль в двух группах через 6 месяцев после начала исследования.** Через 6 мес. после начала исследования между группами не было выявлено статистически значимых различий среднего уровня ОХС — 122,5 мг и 129,7 мг, соответственно ( $p=0,2$ ) и ХС ЛНП — 62,06 мг и 64,94 мг, соответственно ( $p=0,55$ ). В то же время во группе II сохранялось статистически значимое снижение уровня ХС ЛВП по сравнению с группой I — 37,48 мг и 52,74 мг, соответственно ( $p=0,001$ ) и статистически значимое повышение среднего уровня ТГ по сравнению с группой I — 121,54 мг и 111,32 мг, соответственно ( $p=0,002$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**Липидный профиль двух групп пациентов спустя 6 месяцев наблюдения**

	Группа I	Группа II	Значение p
Средний уровень ОХС	122,5	129,7	0,2
Средний уровень ХС ЛНП	62,06	64,94	0,55
Средний уровень ХС ЛВП	52,74	37,48	0,001
Средний уровень ТГ	111,32	121,54	0,002

**Влияние приема статинов на липидный профиль в двух группах через 6 мес. после начала исследования.** Терапия статинами приводила к статистически значимому снижению уровня ОХС в обеих группах, особенно в группе I — на 17,21% в группе I и на 16,69% в группе II, а также к сни-

жению уровня ХС ЛНП — на 22,5% в группе I и на 19,8% в группе II. При приеме статинов статистически значимо снижался уровень ТГ в обеих группах, преимущественно в группе II — на 13,38% в группе I и на 14,16% в группе II. Применение статинов приводило к повышению уровня ХС ЛВП всего на 4,8% в группе I и на 8,3% в группе II. В заключение следует подчеркнуть, что терапия статинами приводит к значительному снижению как ХС ЛНП, так и уровня ОХС. В то же время прием статинов в меньшей степени влиял на повышение уровня ХС ЛВП.

**Клинические исходы в исследуемой выборке.**

За период наблюдения у 17 (34%) пациентов из группы II и у 8 (16%) пациентов из группы I были выявлены ТОС. Заболеваемость различными видами ТОС была достоверно более высокой в группе II по сравнению с группой I ( $p=0,01$ ). Уровень ХС ЛВП обратно коррелировал с возникновением различных видов ТОС — ОШ для ТОС: 0,3697; 95% ДИ: 0,1421–0,9619 ( $p=0,0414$ ). Несмотря на то, что в обеих группах отмечалось сопоставимое число случаев смерти от заболеваний сердца или нефатального ИМ, участникам из группы II достоверно более часто требовалось проведение РПУС — 12 (24%) пациентов и 5 (10%) пациентов, соответственно ( $p=0,04$ ) и РПС — 14 (28%) пациентов и 6 (12%) пациентов ( $p=0,009$ ) (табл. 4, рис. 1).

**Анализ по подгруппам.** Заболеваемость ТОС у больных СД из группы II была достоверно выше по сравнению с больными СД из группы I — 45,45% и 26,31%, соответственно ( $p=0,005$ ). У лиц с гипертонической болезнью частота возникновения ТОС была статистически значимо выше в группе II — 32,25% и 15,62%, соответственно ( $p=0,04$ ). Что касается курящих пациентов, ТОС также достоверно чаще отмечались в группе II — 46,66% и 27,27%, соответственно ( $p=0,01$ ). Что касается типа имплантированного стента, заболеваемость ТОС была значительно более высокой у пациентов с НМС из группы II по сравнению с группой I — 32,25% и 15,62%, соответственно, а также значительно более высокой у лиц с СЛП из группы II по сравнению с группой I — 26,3% и 10%, соответственно ( $p=0,04$ ) (табл. 5).

Таблица 4

**Тяжелые сердечно-сосудистые осложнения в двух группах**

Осложнение	Группа II (n=50)	Группа I (n=50)	Критерий $\chi^2$	Значение p
Смерть от заболеваний сердца	3 (6%)	2 (4%)	0,21	1,0
Нефатальный ИМ	3 (6%)	1 (2%)	1,3	0,62
Необходимость проведения РПУС	12 (24%)	5 (10%)	8,95	0,04
Необходимость проведения РПС	14 (28%)	6 (12%)	11,31	0,009
Различные виды ТОС	17 (34%)	8 (16%)	10,15	0,01

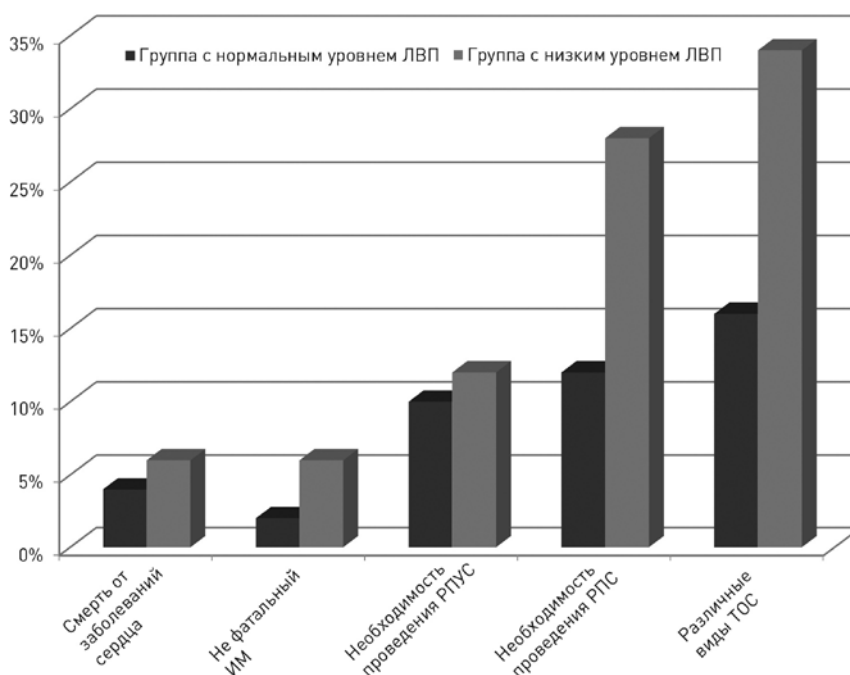


Рис. 1. Тяжелые сердечно-сосудистые осложнения в двух группах

Таблица 5

Частота развития ТОС в зависимости от типа стента в двух группах

	Группа с нормальным уровнем ХС ЛВП	Группа с низким уровнем ХС ЛВП	Значение p
Осложнения у пациентов с НМС	5/31 (15,62%)	10/31 (32,25%)	0,04
Осложнения у пациентов с СЛП	2/20 (10%)	5/19 (26,3%)	0,04

### Обсуждение

Ранее оценка влияния уровня ХС ЛВП на исход планового ЧКВ была проведена лишь в нескольких рандомизированных исследованиях. В рамках представленного нерандомизированного, проспективного исследования было показано, что снижение уровня ХС ЛВП на фоне лечения статинами у всех пациентов с достигнутым целевым уровнем ХС ЛВП <100 мг/дл было обратно связано с частотой возникновения ТОС после проведения планового ЧКВ – ОШ для ТОС: 0,3697; 95% ДИ: 0,1421–0,9619 (p=0,0414) на протяжении 6-месячного периода наблюдения. Несмотря на то, что в обеих группах число случаев смерти от заболеваний сердца или нефатального ИМ было сопоставимым, в группе с низким уровнем ХС ЛВП (группа II) достоверно более часто требовалось проведение РПУС и РПС (p=0,009). Полученные результаты, в сочетании с данными других исследований, подчеркивают большое влияние уровня ХС ЛВП на связанные с сердечно-сосудистой системой исходы при любой стадии заболевания, в т.ч. на смертность и частоту возникновения кардиологических осложнений в отдаленном периоде. Аналогичные представленные результаты наблюдения за па-

циентами, перенесшими плановое ЧКВ по поводу стабильной стенокардии или ОКС, были получены в ходе предшествующих исследований, таких как MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering), в рамках которого оценивалась роль ХС ЛВП. В исследовании MIRACL было выявлено заметное снижение риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при повышении уровня ХС ЛВП (риск снижался на 1,4% при повышении ХС ЛВП на каждый 1 мг/дл). При этом в рамках поквартильного анализа уровня ХС ЛВП отмечалось статистически значимое снижение риска у лиц из 4 квартиля по сравнению с пациентами из 1 квартиля на протяжении 16 нед. наблюдения. Также исходно низкий уровень ХС ЛВП <40 мг/дл у мужчин и <45 мг/дл у женщин, был связан с достоверно более высокой частотой смерти, развития ИМ и необходимости реваскуляризации пораженного участка сосуда [8, 9]. К другим, аналогичным представленной работе, небольшим нерандомизированным, наблюдательным исследованиям по оценке влияния уровня ХС ЛВП на результат планового ЧКВ можно отнести исследование [10]. Авторы пришли к выводу, что уровень ХС ЛВП на фоне терапии

статины является независимым фактором риска развития ТОС, а также необходимости проведения РПС и РПУС. В связи с этим повышение уровня ХС ЛВП может быть второй целью после достижения целевого уровня ХС ЛНП [10]. Результаты исследования ARBITER 6-HALTS (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies in Atherosclerosis) также позволили говорить о том, что повышение уровня ХС ЛВП может являться следующей целью лечения после уменьшения прогрессирования коронарного атеросклероза путем приема статинов [11]. Несмотря на то, что уровень ХС ЛВП < 40 мг/дл у мужчин и < 50 мг/дл у женщин в настоящее время рассматривается в качестве маркера высокого риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, что подтверждается полученными в ходе представленного исследования данными, можно предположить, что любое повышение уровня ХС ЛВП независимо от исходного может влиять на результаты ЧКВ, а также существенно снизить риск возникновения ТОС [12].

**Влияние уровня ХС ЛВП на клинические исходы у пациентов с установленными СЛП.** Анализ по подгруппам показал, что частота возникновения осложнений у пациентов с имплантированным СЛП была существенно выше в группе II: осложнения отмечались у 5 больных, по сравнению с группой I у 2 больных — 41,67% и 16,67%, соответственно ( $p=0,04$ ), принимая во внимание, что все данные ангиографии, в т.ч. количество пораженных сосудов и количество установленных в каждой группе стентов, были практически одинаковыми. Полученные данные подтверждаются результатами исследования из Реестра чрескожных коронарных вмешательств (Percutaneous Coronary Intervention Registry) Корейского католического университета (Catholic University of Korea). Авторы изучили влияние уровня ХС ЛВП на фоне терапии статинами на риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, которым были имплантированы СЛП по поводу ИБС. Подобное исследование проводилось в течение 180 сут. и позволило выявить более высокую частоту развития ТОС и необходимости проведения РПС и РПУС в группе с низким уровнем ХС ЛВП по сравнению с группой с высоким содержанием ХС ЛВП. Исследователи пришли к выводу, что уровень ХС ЛВП на фоне терапии статинами является независимым фактором риска возникновения ТОС, а также необходимости проведения РПС и РПУС у пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией СЛП.

**Влияние уровня ХС ЛВП на клинические исходы у пациентов с СД.** При анализе по подгруппам также были выявлены значительные различия частоты осложнений между двумя группами пациентов в отношении участников с СД, учитывая, что частота проведения ЧКВ у пациентов с СД в группах существенно не отличалась. Частота развития осложнений у больных СД была ниже в группе I по сравнению с группой II — 26,31% и 45,45%, соответственно. Это наблюдение позволяет говорить о большом значении высокого содержания ЛВП в крови у больных СД, перенесших ЧКВ. Полученные данные подтверждаются в работе [13]. В это исследование были включены 165 пациентов с достигнутым целевым уровнем ХС ЛНП < 100 мг/дл, перенесших ЧКВ. Частота развития ТОС была статистически значимо выше у больных СД с низким содержанием ХС ЛВП при оптимальном уровне ХС ЛНП — 6,9% и 17,9%, соответственно ( $p=0,030$ ) [13].

**Защитный эффект ХС ЛВП.** Отрицательное влияние низкого уровня ХС ЛВП на клинические исходы после проведения планового ЧКВ с имплантацией НМС или СЛП, наблюдаемое в представленном и других исследованиях, свидетельствует о защитном эффекте высокого уровня ХС ЛВП. Наиболее приемлемым объяснением протективного влияния ХС ЛВП, отмечающегося сразу после ЧКВ, является то, что высокое содержание ХС ЛВП защищает ткань миокарда от повреждения. Такое повреждение вызывается микроэмболизацией коронарных сосудов, возникающей при манипуляциях в области атеросклеротической бляшки (АБ) в ходе ЧКВ и приводящей к развитию ассоциированного с ЧКВ ИМ. Оно проявляется повышением уровня сердечного тропонина I более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы (этот показатель не оценивался в представленном исследовании). Согласно результатам многих исследований, уровень ХС ЛВП имеет выраженную обратную связь с частотой развития острого ИМ а также смертностью после ЧКВ как в остром, так и в отдаленном периоде. Кардиопротективный эффект ХС ЛВП при вызванном ЧКВ ИМ может объясняться множеством механизмов, среди которых более стабильная морфология АБ у лиц с высоким уровнем ХС ЛВП, позволяющая уменьшить процесс микроэмболизации в случае разрыва АБ. Также ХС ЛВП может дополнительно оказывать прямое кардиопротективное действие.

В целом пациенты с нормальным или высоким содержанием ХС ЛВП имеют естественную защиту

от осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. ЛВП способны удалять ХС из АБ артериальной стенки и транспортировать его обратно в печень для экскреции или повторного использования. Именно поэтому ХС, находящийся в составе ЛВП, иногда называют «хорошим холестерином», несмотря на то, что он аналогичен транспортируемому в составе ЛНП. У людей с более высоким уровнем ХС ЛВП, как правило, реже встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы, в то время как лица с низким уровнем содержанием ЛВП (<40 мг/дл) имеют повышенный риск возникновения болезней сердца [14]. Также последние экспериментальные исследования показали, что ХС ЛВП влияет на адгезию клеток к эндотелию и экспрессию белков, а также ингибирует апоптоз эндотелиальных клеток, способствует реэндотелизации, стимулирует продукцию простагландинов, уменьшает способность тромбоцитов к агрегации, ингибирует окисление ХС ЛНП и имеет ряд противовоспалительных эффектов, что наделяет его антиатеросклеротическими свойствами [15].

**Влияние статинов на повышение уровня ХС ЛВП.** Если рассматривать всю исследуемую выборку, на фоне приема статинов содержание ХС ЛВП у участников увеличилось в среднем на 5,11%: на 2,54% в группе с нормальным уровнем ХС ЛВП и на 7,68% в группе с низким уровнем ХС ЛВП, а уровень ХС ЛНП снизился в среднем на 21,15%: на 22,5% в группе с нормальным уровнем ХС ЛВП и на 19,8% в группе с низким уровнем ХС ЛВП. В представленной работе продемонстрировано незначительное влияние монотерапии статинами на повышение уровня ХС ЛВП и, соответственно, на уменьшение риска, связанного с низким уровнем ХС ЛВП. Это соответствует результатам многочисленных исследований, в которых оценивалось, является ли чрезвычайно выраженное снижение содержания ХС ЛНП достаточным для компенсации повышенного риска, связанного с крайне низким содержанием ХС ЛВП в крови. В предшествующих работах было показано, что лечение пациентов из группы высокого риска должно быть направлено на нормализацию отношения уровня ОХС к уровню ХС ЛВП, что может быть достигнуто за счет более интенсивного снижения уровня ХС ЛНП или, возможно, за счет повышения содержания ХС ЛВП [16, 17]. По данным недавно проведенного мета-анализа лечения статинами, монотерапия препаратами этой группы не влияет на связь между уровнем ХС ЛВП и риском сердечно-сосудистых заболеваний,

также как низкий уровень ХС ЛВП остается значимо и независимо ассоциированным с повышенным риском даже на фоне приема статинов [18].

**Целевое повышение уровня ХС ЛВП.** Поскольку при монотерапии статинами имеет место остаточный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, лечение может быть усилено путем использования комбинированной терапии, направленной на дальнейшее снижение содержания ХС ЛНП или повышение уровня ХС ЛВП. Этот вопрос чрезвычайно важен, т.к. ~ 80% принимающих статины пациентов с низким ХС ЛНП по-прежнему имеют низкое содержание ХС ЛВП [19]. На повышение уровня ХС ЛВП может оказать положительное влияние ряд изменений в образе жизни, в т.ч. выполнение аэробных упражнений, снижение массы тела, прием препаратов никотиновой кислоты, отказ от курения, уменьшение потребления транс-жирных кислот и добавление в рацион растворимых пищевых волокон, употребление продуктов с повышенным содержанием  $\omega$ -3 жирных кислот, таких как рыбий жир или льняное масло, а также повышенное потребление ненасыщенных жиров и углеводов [20]. Ниацин повышает ХС ЛВП за счет избирательного ингибирования диацилглицерол-ацилтрансферазы печени, а также уменьшения синтеза ТГ и секреции липопротеидов очень низкой плотности. Прием ниацина в фармакологической дозировке (по 1 г 3 раза в сут.) приводит к повышению ХС ЛВП на 10–30%, что делает его самым мощным средством увеличения уровня ХС ЛВП. Однако высокая частота развития побочных эффектов ограничивает применение этого препарата. В ходе рандомизированного, клинического исследования было показано, что применение ниацина позволяет существенно замедлить прогрессирование атеросклероза и снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Большинство насыщенных жиров в разной степени повышают уровень ХС ЛВП, однако также увеличивают содержание ОХС и ХС ЛНП. Диета с высоким содержанием жиров, сбалансированным количеством белков и низким содержанием углеводов может оказывать эффект, сходный с приемом ниацина — снижение уровня ХС ЛНП и повышение ХС ЛВП путем стимуляции связывания  $\beta$ -оксибутирата с рецепторами к ниацину [21]. Также представляют интерес новые исследования препаратов, воздействующих на обратный транспорт ХС, таких как торцетрапиб. Повышенная частота развития нежелательных явлений, отмеченная в работах, в ходе которых уровень ХС ЛВП

был значительно повышен, могла быть связана с механизмом действия торцетрапиба, а не с самим повышением уровня ЛВП. Повышение ХС ЛВП является потенциальной целью лечения после достижения низкого уровня ХС ЛНП, поскольку также способствует профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, однако эффективная и абсолютно безопасная адъювантная терапия к настоящему моменту не разработана [22].

## Заключение

Уровень ХС ЛВП после достижения целевого уровня ХС ЛНП при терапии статинами является значимым фактором риска возникновения таких клинических исходов, как РПУС и РПС, у пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией НМС или СЛП, особенно у больных СД. Повышение содержания ХС ЛВП может быть следующей после нормализации ХС ЛНП целью у пациентов с ИБС и лиц, перенесших плановое ЧКВ.

Ограничения исследования. Представленное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, на полученные результаты могла повлиять систематическая ошибка отбора и искажающие факторы, поскольку исследование имело небольшой размер выборки и было наблюдательным. Во-вторых, исследование было двуцентровым, а отделения интервенционной кардиологии не были оборудованы системой внутрисосудистого ультразвука, которая позволяет более детально изучить пораженный участок. С целью минимизации этих погрешностей был использован метод отбора подобного по вероятности, однако могли остаться скрытые ошибки вследствие влияния неучтенных искажающих факторов. В связи с этим полученные выводы должны быть надлежащим образом подтверждены в учитывающих мощность рандомизированных, многоцентровых, проспективных исследованиях. В-третьих, проводился количественный, а не качественный анализ результатов коронарной ангиографии. Детальный качественный анализ коронарографии может помочь в дальнейшей интерпретации полученных результатов. Наконец, в представленном исследовании не сообщаются название и дозировка назначаемых участникам статинов, также не все пациенты принимали один и тот же препарат в одной и той же дозировке.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet*. 2012;380(9841):572–80.
2. Cheung BM, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Effect of statins on risk of coronary disease (a meta-analysis of randomized controlled trials) *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(5):640–51.
3. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apo-lipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(12):1302–9.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110 (2): 227–39.
5. Sacks FM, Tonkin AM, Shepherd J, et al. Effect of pravastatin on coronary disease events in subgroups defined by coronary risk factors: the Prospective Pravastatin Pooling Project. *Circulation*. 2000;102(16):1893–900.
6. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2007;357:1301–10.
7. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, et al. Statins, high-density lipoprotein cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA*. 2007;297:499–508.
8. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, et al. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J*. 2005;26:890–6.
9. Graham I, Atar D, Boysen G, et al. No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2002;105:2148–52.
10. Seo SM, Choo EH, Koh YS, et al. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of clinical outcomes in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol targets with statins after percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2011;97(23):1943–50.
11. Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. *N Engl J Med*. 2009;361:2113–22.
12. Wolfram RM, Brewer HB, Xue Z, et al. Impact of low high-density lipoproteins on in-hospital events and one-year clinical outcomes in patients with non-ST-elevation myocardial infarction acute coronary syndrometreated with drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol*. 2006;98:711–7.
13. Ogita M, Miyauchi K, Miyazaki T, et al. Low high-density lipoprotein cholesterol is a residual risk factor associated with long-term clinical outcomes in diabetic patients with stable coronary artery disease who achieve optimal control of low-

- density lipoprotein cholesterol. *Heart Vessels*. 2014;29(1): 35–41.
14. Toth PP. Cardiology patient page. The «good cholesterol»: high-density lipoprotein. *Circulation*. 2005;111(5):e89–91.
  15. Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, et al. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circ Res*. 2006;98 (11):1352–64.
  16. Frost PH, Davis BR, Burlando AJ, et al. Serum lipids and incidence of coronary heart disease. Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Circulation*. 1996;94:2381–8.
  17. Lamarche B, Després JP, Moorjani S, et al. Triglycerides and HDL-cholesterol as risk factors for ischemic heart disease. Results from the Québec cardiovascular study. *Atherosclerosis*. 1996;119:235–45.
  18. Jafri H, Alsheikh-Ali AA, Karas RH. Meta-analysis: statin therapy does not alter the association between low levels of high-density lipoprotein cholesterol and increased cardiovascular risk. *Ann Intern Med*. 2010;153:800–8.
  19. Alsheikh-Ali AA, Lin JL, Abourjaily P, et al. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 2010;100:1499–501.
  20. McGrowder D, Riley C, Morrison EY, Gordon L. The role of high-density lipoproteins in reducing the risk of vascular diseases, neurodegenerative disorders, and cancer. *Cholesterol*. 2011; 2011:496925.
  21. Michos ED, Sibley CT, Baer JT, et al. Niacin and statin combination therapy for atherosclerosis regression and prevention of cardiovascular disease events. *JACC*. 2012;59 (23):2058–64.
  22. Burillo E, Andres EM, Mateo-Gallego R, et al. High-density lipoprotein cholesterol increase and non-cardiovascular mortality: a meta-analysis. *Heart*. 2010;96(17):1345–51.



# Острая эмболия легочной артерии, осложненная замедлением коронарного кровотока у пациента с ожирением: клинический случай

**Güler E.\*, Güler G.B., Omaygenç M.O., Demir G.G., Güneş H.M.**

Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета Медипол  
(Medipol University), Стамбул

## Авторы:

**Ekrem Güler**, Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета Медипол  
(Medipol University), Стамбул;

**Gamze Babur Güler**, Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета  
Медипол (Medipol University), Стамбул;

**Mehmet Onur Omaygenç**, Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета  
Медипол (Medipol University), Стамбул;

**Gültekin Günhan Demir**, Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета  
Медипол (Medipol University), Стамбул;

**Hacı Murat Güneş**, Кардиологическое отделение медицинского факультета Университета  
Медипол (Medipol University), Стамбул.

## Резюме

*При тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) часто ошибочно выставляется диагноз острого коронарного синдрома (ОКС) в связи со сходством симптоматики и изменений на электрокардиограмме (ЭКГ). Замедление коронарного кровотока вносит свой вклад в возникновение изменений ЭКГ, наблюдаемых при острой ТЭЛА. У страдающих ожирением пациентов необходимо дальнейшее изучение эффективности приема фиксированных дозировок новых пероральных антикоагулянтов (НПАК), обычно применяемых для лечения этого состояния.*

## Ключевые слова:

*Эмболия легочной артерии, замедление кровотока, ожирение.*



## Acute pulmonary embolism complicated with coronary slow flow in a morbidly obese patient: a case report

Güler E., Güler G.B., Omaygenç M.O., Demir G.G., Güneş H.M.

### Authors:

**Ekrem Güler**, MD, Medipol University, Cardiology Department, Istanbul;

**Gamze Babur Güler**, MD, Medipol University, Cardiology Department, Istanbul;

**Mehmet Onur Omaygenç**, MD, Medipol University, Cardiology Department, Istanbul;

**Gültekin Günhan Demir**, MD, Medipol University, Cardiology Department, Istanbul;

**Hacı Murat Güneş**, MD, Medipol University, Cardiology Department, Istanbul.

### Summary

*Pulmonary embolism (PE) is frequently misdiagnosed as acute coronary syndrome (ACS) due to common symptoms and electrocardiographic (ECG) findings. Coronary slow flow contributes to ECG changes observed in acute pulmonary embolism. In morbidly obese patients, the efficacy of a fixed dose of novel oral anticoagulants (NOACs), which are commonly used for treatment, needs further investigation.*

### Keywords

*Pulmonary embolism, slow flow, obesity.*

### Список сокращений

ИМТ	индекс массы тела
КТ	компьютерная томография
НПАК	новые пероральные антикоагулянты

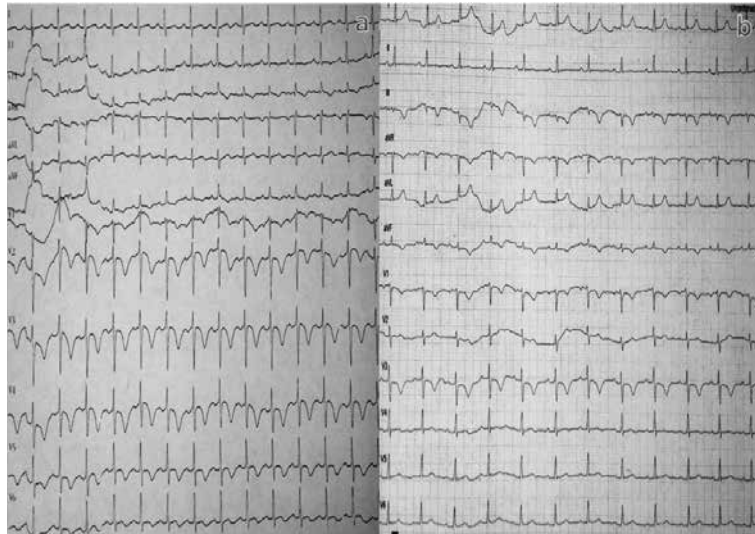
ОКС	острый коронарный синдром
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
ЭКГ	электрокардиограмма

### Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из ведущих причин госпитализации, а также заболеваемости и смертности [1]. В диагностике этого заболевания имеет значение выявление многочисленных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ). В то же время наличие ЭКГ нарушений, характерных для острого коронарного синдрома (ОКС), может привести к задержкам в лечении ТЭЛА. Несмотря на невозможность определения причины изменений на ЭКГ, при ТЭЛА зачастую обнаруживают напряжение стенки правого желудочка и парадоксальная эмболия [2, 3]. В то же время ранее не сообщалось о замедлении коронарного кровотока в сочетании с изменениями на ЭКГ, вызванного или сопутствующего ТЭЛА. В представленном клиническом случае описывается страдающий ожирением пациент, у которого отмечался глубокий отрицательный зубец Т в V1–6 отведениях на ЭКГ и была диагностирована острая ТЭЛА с замедлением коронарного кровотока, а также обсуждается эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии с использованием новых пероральных антикоагулянтов (НПАК) у пациентов с ожирением.

### Клинический случай

Пациент в возрасте 39 лет был госпитализирован в отделение неотложной помощи в связи с появлением загрудинных болей и ощущения сердцебиения. По данным анамнеза, поражения коронарных артерий у больного не отмечалось. Его индекс массы тела (ИМТ) составлял 42,6 кг/м<sup>2</sup>, а площадь поверхности тела была равна 2,5 м<sup>2</sup>. У пациента имели место неконтролируемая артериальная гипертензия и гиперлипидемия, также он был активным курильщиком. После того как его перевели в другое медицинское учреждение в связи с наличием загрудинных болей, ему не удалось провести тест с дозированной физической нагрузкой из-за возникновения выраженной усталости. При обследовании артериальное давление составило 100/60 мм рт. ст., а частота сердечных сокращений — 97 уд/мин. Уровень креатинина — 0,99 мг/дл, количество лейкоцитов — 10,9×10<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup>, тромбоцитов — 212×10<sup>3</sup>/мм<sup>3</sup>, концентрация гемоглобина — 15,5 г/дл, а тропонина I — 0,028 нг/дл. При поступлении на ЭКГ выявлялся глубокий отрицательный зубец Т в V1–6 отведениях (рис. 1). Фракция выброса (ФВ) составляла 55%, также отмечалась небольшая митральная регургитация. Из-за низкого качества изображения при регистрации ЭКГ оцен-



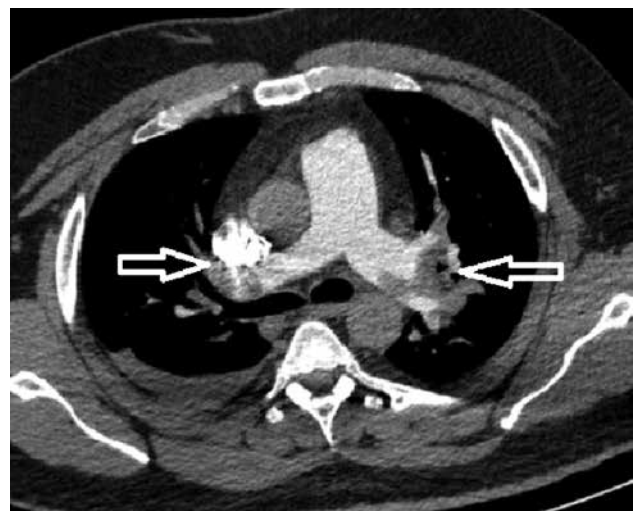
**Рис. 1.** На ЭКГ отмечается синусовый ритм и глубокий отрицательный зубец Т в отведениях V1–6 (а), также (в отдельном документе) продемонстрировано уменьшение инверсии зубца Т в отведениях V4–6 отведениях после проведения лечения б)

ка состояния правых отделов сердца оказалась невозможной. После того, как был поставлен предварительный диагноз ОКС, пациент был госпитализирован в отделение интервенционной кардиологии для проведения коронарографии. На ангиографии было выявлено значительное замедление коронарного кровотока и наличие аневризм на всем протяжении левой передней нисходящей и правой коронарной артерий. Пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии сердечно-сосудистых заболеваний для наблюдения и медикаментозного лечения. После проведенных мероприятий у пациента значительно уменьшились за грудиной боли, но незадолго до выписки у него возникла одышка, и было выявлено повышение концентрации D-димера. Незамедлительно был поставлен диагноз ТЭЛА, в связи с чем выполнена компьютерная томография (КТ) с ангиографией легочных артерий. На снимках КТ выявлена тромбоэмболия сегментарных и субсегментарных ветвей обеих легочных артерий (рис. 2). Индекс тяжести легочной эмболии (PESI) у этого пациента соответствовал IV классу тяжести, а упрощенный индекс PESI составлял 4 балла [4]. Больному проводилась внутривенная фибринолитическая терапия, при этом геморрагические осложнения отсутствовали. После фибринолитической терапии у пациента исчезла одышка, была купирована синусовая тахикардия, а также повысилась сатурация. Также на ЭКГ уменьшилась инверсия зубца Т в отведениях V4–6 (рис. 1). На доплерографии вен нижних конечностей был обнаружен острый тромбоз правой подколенной вены. В связи с этим пациенту была

назначена длительная антикоагулянтная терапия с использованием варфарина.

### Обсуждение

ТЭЛА является жизнеугрожающим состоянием, но диагностика этого заболевания затруднена в том случае, когда оно проявляется неспецифическими симптомами и результатами обследований. Наличие за грудиной болей наряду с повышением концентрации маркеров некроза миокарда в сыворотке крови зачастую приводит к постановке ошибочного диагноза, в частности, ОКС. Боль в груди может возникнуть в связи с болевой импульсацией от плевры при инфаркте или ишемии легких, возникающих вследствие повышения давления в правом желудочке [5]. В большинстве случаев на



**Рис. 2.** На снимках КТ выявлена тромбоэмболия правой и левой легочных артерий (белые стрелки)

ЭКГ регистрируется синусовая тахикардия, однако этот признак не является специфичным. Помимо типичного для данного заболевания признака S1Q3T3, о напряжении стенки правого желудочка свидетельствует инверсия зубца Т в отведениях V1–4. Также при ТЭЛА может наблюдаться атрио-вентрикулярная блокада первой степени, полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса, отклонение электрической оси сердца вправо и мерцательная аритмия, в т.ч. наиболее распространенная фибрилляция предсердий [2].

В ряде случаев при ТЭЛА наблюдался подъем сегмента ST в передних или нижних отведениях, однако чаще наблюдаемым изменением сегмента ST является его депрессия в отведениях V1–4 [6]. В представленном случае наблюдался глубокий отрицательный зубец Т во всех отведениях V1–6. Это свидетельствует о том, что поражение ткани сердца не ограничивается правыми отделами. Одной из причин острой ТЭЛА является парадоксальная эмболия через открытое овальное окно, которая может вызывать коронарную эмболию с подъемом сегмента ST [3]. Однако в настоящее время причинно-следственная связь до конца не изучена. В представленном случае можно предположить, что выраженное замедление кровотока в левой передней нисходящей и правой коронарной артериях, артериальная гипотензия при острой ТЭЛА и повышение давления в правых отделах сердца могли приводить к ухудшению коронарного кровотока во время диастолы. Изменения на ЭКГ могли быть вызваны снижением легочного кровотока, а также уменьшением преднагрузки и сердечного выброса. Отсутствие подобных ЭКГ изменений в других описанных случаях ТЭЛА может быть обусловлено наличием у данного пациента аневризматического расширения коронарных артерий и замедления коронарного кровотока, что привело к более выраженной ишемии миокарда.

Ожирение и мужской пол являются известными предикторами замедления коронарного кровотока [7]. Дальнейшее изучение взаимосвязи ТЭЛА и замедления коронарного кровотока необходимо для лучшего понимания этиологии данного заболевания.

Варфарин является широко применяемым для вторичной профилактики острой ТЭЛА антикоагулянтом. Однако для лечения этого заболевания все чаще используются НПАК. Они не требуют коррекции дозы в зависимости от массы тела, и применяются в фиксированной дозировке. В пред-

ставленном клиническом случае планировалось длительное использование НПАК в соответствии с I классом рекомендаций Руководства [4], однако возникли сомнения в эффективности фиксированной дозировки препарата у пациента с ожирением. Известно, что у пациентов с ожирением повышается клиренс креатинина, а увеличение скорости клубочковой фильтрации может способствовать повышению клиренса препарата. Ранее сообщалось о возникновении острого нарушения мозгового кровообращения в процессе лечения дабигатраном у пациента с избыточной массой тела [8], в то же время существует ряд исследований, не выявивших различий эффективности лечения у лиц с низким и высоким ИМТ [9, 10]. В исследованиях RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy), EINSTEIN-PE (Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism) и AMPLIFY (Apixaban for the initial Management of Pulmonary embolism and deep vein thrombosis as First-line therapy) продемонстрирована сходная эффективность и безопасность НПАК и стандартной антикоагулянтной терапии, однако стоит отметить, что участники исследования с массой тела >100 кг составляли лишь 14,3–19,4% от общей выборки. Необходимо дальнейшее изучение эффективности и профиля безопасности НПАК у пациентов с ожирением [11, 12, 13].

## Заключение

Замедление коронарного кровотока может быть основным механизмом, лежащим в основе вышеописанных изменений. Необходимо дальнейшее изучение эффективности и безопасности длительной антикоагулянтной терапии с использованием НПАК у пациентов с ожирением.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Литература

1. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, et al. Quality of life in long-term survivors of acute pulmonary embolism. *Chest*. 2010;138(6):1432–40.
2. Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2005;25:843–8.
3. Cheng TO. Role of paradoxical embolism in patients with acute pulmonary embolism and right ventricular enlargement who are at risk for adverse clinical events. *Circulation*. 2004;110:e331.

4. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. 2014;35(43):3033–69.
5. Lin JF, Li YC, Yang PL. A case of massive pulmonary embolism with ST elevation in leads V1–4. *Circ J*. 2009;73(6):1157–9.
6. Falterman TJ, Martinez JA, Daberkow D, et al. Pulmonary embolism with ST segment elevation in leads V1 to V4: case report and review of the literature regarding electrocardiographic changes in acute pulmonary embolism. *J Emerg Med*. 2001;21:255–61.
7. Yilmaz H, Demir I, Uyar Z. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol*. 2008;63:579–84.
8. Breuer L, Ringwald J, Schwab S, et al. Ischemic stroke in an obese patient receiving dabigatran. *N Engl J Med*. 2013; 368:2440–2.
9. Delgado-Fernández M. The J-ROCKET AF study: a matter of ethnicity or a matter of weight? *Circ J*. 2013;77(10):2636.
10. Kubitza D, Becka M, Zuehlsdorf M, et al. Body weight has limited influence on the safety, tolerability, pharmacokinetics, or pharmacodynamics of rivaroxaban (BAY 59-7939) in healthy subjects. *J Clin Pharmacol*. 2007;47:218–26.
11. Liesenfeld KH, Lehr T, Dansirikul C, et al. Population pharmacokinetic analysis of the oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate in patients with non-valvular atrial fibrillation from the RE-LY trial. *J Thromb Haemost*. 2011;9:2168–75.
12. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366:1287–97.
13. Agnelli G, Buller H, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369:799–808.



# Инструкция для авторов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

## Требования при подаче статей для публикации

Требования при подаче статей для публикации в «Международном журнале сердца и сосудистых заболеваний» основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE); они доступны для ознакомления на веб-сайте [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org).

Эти требования определяют основу отношений между редакторами «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний», далее называемые «Редакция», и автором (ами), который (е) представляет (ют) рукописи к публикации, далее называемый (ые) «Автор (ы)».

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» публикует рецензируемые статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. оригинальные клинические исследования, экспериментальные работы с клинической значимостью, обзорные статьи по современным проблемам кардиологии, отчеты о конгрессах, конференциях и симпозиумах, а также описания клинических случаев. Журнал издается 4 раза в год (каждые 3 месяца).

Журнал придерживается политики открытого доступа: все материалы бесплатны для читателей и организаций. Пользователи могут читать, скачивать, копировать, передавать, распечатывать, изучать, ссылаться на полнотекстовые версии статей в журнале без запроса на разрешение от издательства или автора. Такая политика

соответствует принципам Будапештской Инициативы по Открытому Доступу (*Budapest Open Access Initiative; BOAI*).

### 1. Правила подачи/издательская политика

1.1. Статьи следует направлять в электронном виде в Редакцию по e-mail: [submissions.ihvdj@gmail.com](mailto:submissions.ihvdj@gmail.com). Номер телефона редакции: +7 (965) 236-16-00.

1.2. Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

1.3. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, поручает (ют) Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т. ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

1.4. Автор(ы), направляя рукопись в Редакцию, соглашается (ются) с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в т.ч. на ее полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора (ов)

в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения.

1.5. Указанные в п.п. 1.3. и 1.4. права Автор(ы) передает(ют) Редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

1.6. Редакция вправе переуступить полученные от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

1.7. Автор(ы) гарантирует(ют) наличие у него/нее (них) исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения этой гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор(ы) самостоятельно и за свой счет обязуется (ются) урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение авторских гарантий.

1.8. За Автором(ами) сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в т. ч. научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов с ссылкой на основную публикацию.

1.9. Права на рукопись считаются переданными Автором (ами) Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись будет опубликована.

1.10. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

1.11. В случае публикации рукописи в журнале Редакция обязуется в качестве вознаграждения предоставить каждому Автору один экземпляр журнала, в котором опубликована его рукопись. Для этого при направлении рукописи в редакцию в конце рукописи должны быть указаны почтовые адреса Автор(ов) с индексом для доставки экземпляров журнала.

1.12. Редакция направляет материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: Автор(ы) не знает(ют), кто рецензент, а рецензент не знает, кто Автор(ы), включая место его/ее (их) работы или учреждения, откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента направляются автору (ам) для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автор(ов) на запрос Редакции, редколлегия может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вно-

сить правки в рукопись или отказать в публикации. Цель научного редактирования, сокращения и исправления рукописи, изменения дизайна графиков, рисунков и таблиц — приведение материала в соответствие со стандартами журнала.

1.13. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, представленной в рукописи Автором(ами).

1.14. Желательно соответствие представленной рукописи руководящим принципам, разработанным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE) в «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование биомедицинских публикаций». Необходимую информацию можно найти на сайте «Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний» [www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru), в разделе «Для авторов».

1.15. Следование стандартам, изложенным в этом документе, приведет к более быстрому рассмотрению, рецензированию, редактированию и публикации рукописей. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

## 2. Общие рекомендации для представления оригинальных научных работ

2.1. Желательно соответствие представленных результатов клинических исследований «Единым стандартам представления результатов испытаний» (*Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT*), разработанным группой ученых и редакторов. Со всей необходимой информацией можно ознакомиться на веб-сайте CONSORT: [www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)

2.2. Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman размером 12 пунктов с двойным межстрочным интервалом; ширина полей 2 см слева, справа, сверху и снизу. Объем оригинальной статьи с учетом списка литературы, графиков, рисунков и таблиц не должен превышать 12 стандартных машинописных страниц (1 страница 1800 знаков, включая пробелы); описания клинического случая (заметок из практики) — 6 страниц; обзоров и лекций — 25 страниц.

2.3. Рукопись должна быть организована следующим образом: (1) титульный лист; (2) структурированное резюме и ключевые слова; (3) если возможно – перечень сокращений; (4) текст; (5) благодарности (если применимо); (6) список литературы; (7) названия и легенды (там, где необходимо) рисунков, таблиц, схем, фотокопий в порядке их представления в рукописи; (8) рисунки, таблицы, схемы, фотокопии – на отдельных страницах в по-

рядке представления в рукописи. Нумерация страниц должна начинаться с титульного листа.

2.4. При использовании рисунков, таблиц, схем, фотокопий, представленных в опубликованных ранее материалах, необходимы ссылки на авторов и источники публикации. В ответственность Автора (ов) входит определить необходимость разрешения для копирования материала, а также получение соответствующего разрешения.

2.5. Рукописи, основанные на описании оригинальных исследований, должны содержать следующие разделы: Введение (отражающее актуальность проблемы и цель исследования); Материал и методы; Результаты исследования; Обсуждение полученных результатов и Заключение. Изложение должно быть ясным, лаконичным и не содержать повторов.

### **3. Публикация результатов неконтролируемых исследований**

3.1. Неконтролируемым исследованием следует считать такое исследование, в котором отсутствует группа контроля.

3.2. Статьи, посвященные неконтролируемым исследованиям, будут приниматься к печати в рубрике «Практический опыт» только при условии обязательного отражения неконтролируемого дизайна (как ограничения исследования) в разделах Материал и методы и Обсуждение; раздел Заключение не должен преувеличивать значимость полученных результатов.

### **4. Этические аспекты**

4.1. Исследования должны проводиться в соответствии с руководящими принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное информированное согласие на участие в нем. Автор (ы) должен (ы) предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе Материал и методы, и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические методы, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе Материал и методы.

4.2. Пациенты имеют право на неприкосновенность частной жизни и защиту (конфиденциальность) персональной информации. Поэтому информация, включающая изображения, имена, инициалы пациентов или номера медицинских документов, не должна быть представлена в материалах исследования. Если данная информация имеет значение для научных целей, необходимо получить письменное информированное согласие пациента (или

родителя, опекуна, ближайших родственников, где применимо) на ее опубликование в печатном и электронном виде. При необходимости письменное согласие по запросу должно быть предоставлено в Редакцию.

4.3. Исследования на животных должны соответствовать «Правилам лабораторной практики» (Good Laboratory Practice), утвержденным «Международным рекомендациям по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», и принятым Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г.

### **5. Авторство**

5.1. Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу.

5.2. Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указание вклада в данную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи. Участие авторов в работе, представленной в рукописи, может быть следующее: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение на представление рукописи. Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в разделе Благодарности. Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что: 1) документ не находится на рассмотрении в другом месте; 2) статья не была ранее опубликована; 3) все авторы читали и одобрили рукопись; 4) документ содержит полное раскрытие конфликта интересов, 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

### **6. Конфликт интересов / финансирование**

6.1. Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в т. ч. корпоративные).

## 7. Содержание рукописи

### 7.1. Титульный лист

7.1.1. Включает название (заглавными буквами), инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна, почтовый адрес с индексом.

7.1.2. Краткое название статьи (не более 45 символов) для размещения на колонтитулах.

7.1.3. Сведения об авторах, включая их имена полностью (фамилия, имя, отчество; ученые степени и звания, должности по основному месту работы и совместительству, в т. ч. корпоративные).

7.1.4. Под заголовком «Автор, ответственный за переписку» дать полное имя, полный почтовый адрес, e-mail; номер телефона автора, с которым будет осуществляться связь.

7.1.5. Рукопись (или сопроводительное письмо) должна быть подписана всеми авторами.

7.1.6. Желательно также представить информацию о грантах, контрактах и других формах финансовой поддержки; заявление о конфликте интересов.

### 7.2. Резюме

7.2.1. К рукописи необходимо приложить резюме (объем не более 300 слов). Резюме должно содержать полное название статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, и его (их) полный адрес. В заголовке резюме необходимо указывать международное название лекарственных средств.

7.2.2. Текст резюме оригинальных работ необходимо структурировать с указанием подзаголовков: Цель, Материал и методы, Основные результаты, Заключение. В резюме обзора достаточно отразить основные идеи. Все данные, представленные в резюме, должны отражаться в рукописи.

7.2.3. В конце резюме должны быть представлены 5–6 ключевых слов или словосочетаний.

7.2.4. Редакция будет благодарна авторам за предоставление помимо обязательного резюме на русском языке, также и английского его перевода.

### 7.3. Список выбранных сокращений и их определения

7.3.1. Для экономии места в журнале во всей рукописи могут быть использованы до 10 сокращений общих терминов (например, ЭКГ, ЧКВ, АКШ) или названий (GUSTO, SOLVD, TIMI). На отдельной странице, следующей за структурированным рефератом, приводится список выбранных сокращений и их определения (например,

АКШ – аортокоронарное шунтирование). Специальные термины следует приводить в русском переводе (по возможности) и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Строго не рекомендуется применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции.

### 7.4. Текст

7.4.1. Текст рукописи оригинальных работ должен быть структурирован на Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

7.4.2. Текст рукописи описания клинического случая, обзоров и лекций может быть не структурирован, но желательно включать разделы (тексты) Обсуждение и Заключение (Выводы, Рекомендации).

7.4.3. В заголовке работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

7.4.4. Необходимо использовать заголовки и подзаголовки в разделах Методы, Результаты и Обсуждение. Каждая ссылка, рисунок и таблица должны быть пронумерованы и указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.5. Все единицы измерения в рукописи должны быть представлены в системе СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.

7.4.6. Каждый рисунок, схема, таблица, фотоиллюстрация, ссылка на литературу, источник должны быть указаны в тексте в порядке упоминания.

7.4.7. Ссылки в тексте обозначать (представлять) арабскими цифрами в квадратных скобках.

### 7.5. Статистика

7.5.1. Все публикуемые материалы могут быть рассмотрены на соответствие и точность статистических методов и статистическую интерпретацию результатов. В разделе Методы должен присутствовать подраздел подробного описания статистических методов, включая конкретные методы, используемые для обобщения данных; методов, используемых для проверки гипотез (если таковые имеются), и уровень значимости для проверки гипотез. При использовании более сложных статистических методов (помимо t-теста, хи-квадрата, простой линейной регрессии) должен быть указан статистический пакет, применявшийся при обработке результатов, и номер его версии.



## 7.6. Благодарности

7.6.1. Раздел Благодарности или Приложение должен содержать не более 100 слов.

## 7.7. Ссылки

7.7.1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

7.7.2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

7.7.3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т. п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках – (тезисы).

7.7.4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в Перечень журналов, рекомендуемых ВАК.

7.7.5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация источников, представленные на других языках с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

7.7.6. За правильность приведенных в списке литературы источников ответственность несут авторы.

7.7.7. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation – NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для её баз данных (Library's MEDLINE / PubMed database) и обновленному в 2009 г. В отношении информации по рекомендуемым форматам разнообразных типов ссылок авторам следует проконсультироваться на сайте NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Ниже приведены примеры оформления ссылок в соответствии с рекомендациями NLM.

## Периодические издания

Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications

for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulations and Risk factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285 (18): 2370-5.

### Источники на других языках с транслитерацией:

Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analysis of heart rate variability using different ECG systems (guidelines). Vestnik aritmologii. 2002;24:65-86. Russian (Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и соавт. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2002;24:65-86).

Сначала пишутся фамилии авторов, затем следуют инициалы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

Обратите, пожалуйста, внимание на пунктуацию ссылок. Между названием журнала и годом его выпуска ставится точка и пробел, после года выпуска следует без пробела точка с запятой, том (номер), двоеточие, страницы. Нет никаких обозначений «том», «№», «страницы». Ссылки на российские периодические источники литературы часто не имеют тома или сквозной нумерации страниц в течение года. В этом случае в скобках следует указывать номер выпуска.

Если авторов более 4, можно указать первых 3 авторов и написать «et al.» или «и др.». Если авторов 4 и менее, надо указывать всех авторов.

## Главы в книге

Swanton RH, Banerjee S. Cardiac Failure. In: Swanton RH, Banerjee S, eds. Swanton's Cardiology: A concise guide to clinical practice Sixth Edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2008. pp. 255-309.

### Источники на других языках с транслитерацией:

Belenkov YuN. Cardiomyopathies. In.: Chazov EI, Belenkov YuN, eds. Rationale for drug therapy of cardiovascular diseases: A guide for medical practitioners. Moscow: Litterra Publishers; 2006. pp. 431-452. Russian (Беленков Ю.Н. Кардиомиопатии. В кн.: Чазов Е.И., Беленков Ю.Н., редакторы. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2006. с. 431-452).

В ссылке на главу в книге сначала следует указывать авторов соответствующей главы, затем название главы. Далее следует указать «В кн.:» или «In:», потом редакторов (титовых авторов) книги, ее название, номер

издания, издательство, город выпуска, год и страницы, относящиеся к соответствующей главе. Обратите внимание на пунктуацию. Нет никаких кавычек. В российских источниках города издания Москва и Санкт-Петербург могут обозначаться коротко буквами М и СПб, соответственно.

### **Книга**

#### **Источники на других языках с транслитерацией:**

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

### **Веб-сайты**

Веб-сайты должны быть перечислены в списке литературы, но не в тексте. Ссылки на веб-сайты следует использовать только тогда, когда оригинальный текст недоступен. Ссылки должны быть оформлены следующим образом:

WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). [www.who.int/csr/sars/en/index.html](http://www.who.int/csr/sars/en/index.html). Дата последнего обновления: June 1 2010. Дата последнего доступа: June 10 2010.

## **7.8. Графики, схемы, рисунки**

7.8.1. Графики, схемы и рисунки принимаются в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw» или «MS PowerPoint». Графики, схемы и рисунки должны быть размещены на отдельных страницах, пронумерованы в порядке упоминания в тексте, иметь название и при необходимости примечания. Они не должны повторять содержание таблиц. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заливок). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Не разрешается использовать 3-D модели для гистограммы. В тексте статьи следует обозначать места для желательного размещения графиков, схем и рисунков.

7.8.2. Фотографии должны быть в электронном виде с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм). Место обрезки на микрофотографии должно показывать только основные поля. Необходимо указать особенности стрелками. Все символы, стрелки и надписи на полутоновых иллюстрациях должны контрастировать с фоном.

7.8.3. Надписи на рисунках и фотографиях должны быть достаточного размера, чтобы быть разборчивыми после сжатия для публикации. Оптимальный размер 12 пунктов.

7.8.4. Все используемые сокращения должны быть определены или после их первого упоминания в легенде, или в алфавитном порядке в конце каждой легенды. Все используемые символы (стрелки, окружности и т. п.) должны быть объяснены.

7.8.5. Если используются данные, публиковавшиеся ранее, желательно указание на письменное разрешение от издателя.

## **7.9. Таблицы**

7.9.1. Таблицы должны быть напечатаны через двойной интервал, иметь номер, соответствующий порядку упоминания в тексте, и название. Таблицы должны быть построены сжато, наглядно, иметь заголовки колонок и строк, строго соответствующие их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублироваться в тексте или рисунке. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ( $M \pm m$ ;  $M \pm SD$ ; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. При необходимости приводят пояснительные примечания ниже таблицы.

7.9.2. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: \*, †, ‡, §, ||, ¶, #, \*\*, †† и т. д.

7.9.3. Если используются таблицы, публиковавшиеся ранее, желательно\* указание на письменное разрешение от издателя.



# GW-ICC 2015

The 26<sup>th</sup> Great Wall International Congress of Cardiology

Asia Pacific Heart Congress 2015

International Congress of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2015

[www.gw-icc.org](http://www.gw-icc.org)



October 29 - November 1, 2015  
China National Convention Center  
Beijing, China

ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

## «КАРДИОПРОГРЕСС»

*знание, наблюдение, движение*



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

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

Официальный вебсайт Фонда: [www.cardioproggress.ru](http://www.cardioproggress.ru)

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: [inf.cardio@gmail.com](mailto:inf.cardio@gmail.com)

Москва, Россия