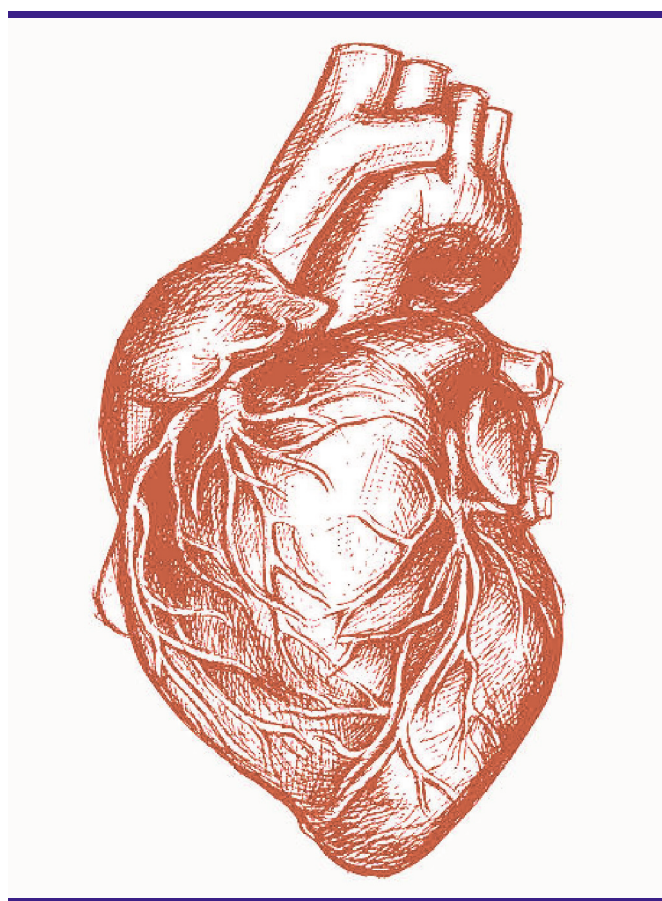




Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний



Complex Issues of Cardiovascular Diseases

16+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

академик РАН Л. С. Барбараш (Кемерово, РФ)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

зам. гл. редактора д-р мед. наук, чл.-корр. РАН О. Л. Барбараш (Кемерово, РФ)

зам. гл. редактора д-р мед. наук, проф. Г. В. Артамонова (Кемерово, РФ)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

д-р мед. наук, проф. РАН Е. В. Григорьев (Кемерово, РФ)

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

академик РАН Б. Г. Алесян (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. О. Ю. Александрова (Москва, РФ)
академик РАН Л. И. Афганас (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. С. А. Бернс (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН С. А. Бойцов (Москва, РФ)
академик РАН М. И. Воевода (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук В. И. Ганюков (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. А. Гарганеева (Томск, РФ)
д-р мед. наук О. В. Груздева (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. М. Давидович (Хабаровск, РФ)
д-р мед. наук С. В. Иванов (Кемерово, РФ)
академик РАН А. М. Караськов (Новосибирск, РФ)
академик РАН Р. С. Карпов (Томск, РФ)
д-р мед. наук В. В. Кашталап (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. Е. Д. Космачева (Краснодар, РФ)
д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева (Кемерово, РФ)
чл.-корр. РАН Ю. Б. Лишманов (Томск, РФ)

д-р мед. наук С. А. Макаров (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук С. Е. Мамчур (Кемерово, РФ)
академик РАН Ю. П. Никитин (Новосибирск, РФ)
академик РАН С. В. Попов (Томск, РФ)
академик РАН В. П. Пузырев (Томск, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. В. Самородская (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. И. И. Староверов (Москва, РФ)
д-р мед. наук А. Н. Сумин (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук Р. С. Тарасов (Кемерово, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. Т. Тепляков (Томск, РФ)
академик РАН И. Е. Чазова (Москва, РФ)
д-р мед. наук, проф. А. М. Чернявский (Новосибирск, РФ)
д-р мед. наук, проф. Г. А. Чумакова (Барнаул, РФ)
д-р мед. наук, проф. В. М. Шипулин (Томск, РФ)
академик РАН Е. В. Шляхто (Санкт-Петербург, РФ)
д-р мед. наук Д. Л. Шукевич (Кемерово, РФ)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д-р биол. наук, проф. А. В. Баранова (Вирджиния, США)
д-р Дж. А. Рейсс (Вашингтон, США)
проф. А. М. Сейфалиан (Лондон, Англия)
д-р биол. наук, проф. И. Г. Халиулин (Бристоль, Англия)
д-р мед. наук, проф. Я. Л. Эльгудин (Кливленд, США)
д-р мед. наук, Э. Миррахимов (Бишкек, Кыргызстан)

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

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-63011 от 10 сентября 2015 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по следующим специальностям: 14.01.05 Кардиология, 14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия, 14.01.20 Анестезиология и реаниматология, 14.01.24 Трансплантология и искусственные органы, 14.03.03 Патологическая физиология, 14.01.04 Внутренние болезни.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<http://journal.kemcardio.ru/jour/issue/archive>), в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Правила публикации авторских материалов: <http://journal.kemcardio.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Информация о подписке: www.journal.kemcardio.ru/jour/index. Подписка по каталогу «Роспечать»: индекс подписки - 25217.

Воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Авторские материалы могут не отражать точку зрения редакции. Ответственность за достоверность информации в рекламных публикациях несет рекламодатель.

Периодичность: четыре раза в год. План-график выхода номеров в текущем году представлен на веб-сайте журнала (<http://journal.kemcardio.ru/jour/index>)

EDITOR-IN-CHIEF

RAS academician L. S. Barbarash (Kemerovo, RF)

ASSOCIATE EDITORS

RAS cor. member O. L. Barbarash (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. G. V. Artamonova (Kemerovo, RF)

PUBLISHING EDITOR

PhD, RAS Prof. E. V. Grigoriev (Kemerovo, RF)

EDITORIAL BOARD

RAS academician B. G. Alekyan (Moscow, RF)

PhD, Prof. O. Yu. Aleksandrova (Moscow, RF)

RAS academician L. I. Aftanas (Novosibirsk, RF)

PhD., Prof. S. A. Berns (Kemerovo, RF)

RAS cor. member S. A. Boytsov (Moscow, RF)

RAS academician I. E. Chazova (Moscow, RF)

PhD, Prof. A. M. Chernyavsky (Novosibirsk, RF)

PhD, Prof. G. A. Chumakova (Barnaul, RF)

PhD, Prof. I. M. Davidovich (Khabarovsk, RF)

PhD V. I. Ganyukov (Kemerovo, RF)

PhD Prof. A. A. Garganeeva (Tomsk, RF)

PhD O. V. Gruzdeva (Kemerovo, RF)

PhD S. V. Ivanov (Kemerovo, RF)

RAS academician A. M. Karaskov (Novosibirsk, RF)

RAS academician R. S. Karpov (Tomsk, RF)

PhD. V. V. Kashtalap (Kemerovo, RF)

PhD., Prof. E. D. Kosmacheva (Krasnodar, RF)

PhD Yu. A. Kudryavtseva (Kemerovo, RF)

RAS cor. member Yu. B. Lishmanov (Tomsk, RF)

PhD S. A. Makarov (Kemerovo, RF)

PhD S. E. Mamchur (Kemerovo, RF)

RAS academician Yu. P. Nikitin (Novosibirsk, RF)

RAS academician S. V. Popov (Tomsk, RF)

RAS academician V. P. Puzyrev (Tomsk, RF)

PhD, Prof. I. V. Samorodskaya (Moscow, RF)

PhD, Prof. V. M. Shipulin (Tomsk, RF)

RAS academician E. V. Shlyakhto (Saint Petersburg, RF)

PhD D.L. Shukevich (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. I. I. Staroverov (Moscow, RF)

PhD A. N. Sumin (Kemerovo, RF)

PhD R. S. Tarasov (Kemerovo, RF)

PhD, Prof. A. T. Teplyakov (Tomsk, RF)

RAS academician M. I. Voevoda (Novosibirsk, RF)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

PhD, Associate Prof. A. V. Baranova (Virginia, USA)

PhD, Prof. I. G. Khaliulin (Bristol, UK)

MD J. A. Reiss (Washington, USA)

Prof. A. M. Seifalian (London, UK)

PhD, Prof. Ya. L. Elgudin (Cleveland, USA)

PhD, E. Mirrakhimov (Bishkek, Kyrgyzstan)

This periodical has been registered with Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications (Roskomnadzor; PI № FC77-63011 issued of September 10, 2015).

Founder: Federal State Budgetary Institution «Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (Russian Federation, Kemerovo region, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd., 650002).

The journal is recommended by the Russian Highest Certifying Commission for publication of the results of degree theses on the following disciplines: 14.01.05 Cardiology, 14.01.26 Cardiovascular Surgery, 14.01.20 Anaesthesiology and Intensive Care, 14.01.24 Transplantology and artificial organs, 14.03.03 Pathological physiology, 14.01.04 Internal diseases.

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<http://journal.kemcardio.ru/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» (www.cyberleninka.ru). Authors guidelines: <http://journal.kemcardio.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>

For subscription: www.journal.kemcardio.ru/jour/index. The subscription index in the catalog «Newspapers. Journals» Rospechat - 25217.

Reprints of the published content without written approval of the editors is not allowed. Author's manuscripts may not reflect the point of view of the editorial board. The advertiser is responsible for the reliability of information provided in the advertisements.

Published: 4 issues per year. The schedule is presented in the web-site (<http://journal.kemcardio.ru/jour/index>)

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		EDITORIAL	
В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева Факторы, ассоциированные с вероятностью выявления артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста	6	V.S. Kaveshnikov, V.N. Serebryakova, I.A. Trubacheva Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in the general working age population	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
Д.Ю. Седых, Г.П. Петров, В.В. Кашталап Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда	15	D.Yu. Sedykh, G.P. Petrov, V.V. Kashtalap Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction	
А.В. Матвеев, А.Е. Крашенинников, Н.М. Киселева, Е.А. Егорова, А.Г. Дормидор Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца, в республике Крым	26	O.V. Matveev, A.E. Krashenninnikov, N.M. Kiseleva, E.A. Egorova, A.G. Dormidor Analysis of spontaneous reports of adverse reactions in patients with coronary artery disease in the republic of Crimea	
Е.Н. Качурина, А.Н. Коков А.Н., А.И. Кареева, О.Л. Барбараш Оценка распространенности коронарного кальциноза у лиц, проживающих на территории Западной Сибири (по данным исследования ЭССЕ-РФ)	33	E.N. Kachurina, A.N. Kokov, A.I. Kareeva, O.L. Barbarash Coronary artery calcification prevalence among residents of Western Siberia: ESSE-RF study	
Е.А. Громова, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова, Д.О. Панов, В.В. Гафаров Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения со стрессом в семье в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»)	41	E.A. Gromova, I.V. Gagulin, A.V. Gafarova, D.O. Panov, V.V. Gafarov Gender differences in the risk profile of arterial hypertension in the general population with family stress in Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program)	
Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян, Д.Н. Пономарев, Е.А. Покушалов Прогностическая модель для выбора методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий	51	D.A. Khelimskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoyan, D.N. Ponamarev, E.A. Pokushalov Predictive score for choosing strategy for chronically occluded coronary artery recanalization	
Г.В. Артамонова, Я.В. Данильченко, Д.В. Крючков, Д.В. Карась Система менеджмента качества и рабочая среда медицинской организации	62	G.V. Artamonova, Y.V. Danilchenko, D.V. Kruchkov, D.V. Karas Quality management system and work environment in a medical center	
Е.В. Акимова, М.И. Бессонова, В.В. Гафаров Ассоциации распространенности стресса на работе и ишемической болезни сердца в открытой городской популяции	70	E.V. Akimova, M.I. Bessonova, V.V. Gafarov Associations of work stress and coronary artery disease in an open population model	
С.П. Подольная, О.Ю. Кореннова, Л.В. Шукиль, Е.П. Приходько, В.С. Булахова Статинотерапия после острого коронарного синдрома: уроки реальной клинической практики	77	S.P. Podolnaya, O.Ju. Korennova, L.V. Shukil, E.P. Prihodko, V.S. Bulahova Statin therapy after acute coronary syndrome: lessons of real clinical practice	
E.V. Grigoryev, D.L. Shukevich, V.G. Matveeva, R.A. Kornelyuk Immunosuppression as a component of multiple organ dysfunction syndrome followed cardiac surgery		84	

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР		REVIEWS	
И.В. Самородская Скрининг в кардиологии		92	I.V. Samorodskaya Screening in cardiology
С.Е. Семенов, Н.И. Милиневский, А.А. Короткевич, Ю.М. Портнов, А.С. Семенов Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть III (Бесконтрастные способы. Целесообразность и безопасность). Обзор		101	S.E. Semenov, N.I. Milinevskiy, A.A. Korotkevich, Yu.M. Portnov, A.S. Semenov Cerebral perfusion and circulation disturbances. Part III (Non-contrast methods, rationale and safety): A review
Д.У. Малаев, Е.И. Кретов, В.И. Байструков, А.А. Прохорихин, А.А. Бойков Каротидное стентирование трансрадиальным доступом		112	D.U. Malaev, E.I. Kretov, V.I. Baystrukov, A.A. Prokhorikhin, A.A. Boykov Transradial approach for carotid artery stenting
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ		CASE STUDY	
Е.А. Ульбашева, А.М. Намиток,ов, М.В. Кандинский, Е.Д. Космачёва Варианты клинического течения вазоспастической стенокардии		121	E.A. Ulbasheva, A.M. Namitokov, M.V. Kandinsky, E.D. Kosmacheva Clinical patterns of vasospastic angina
ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ		PROTOCOL	
О.Л. Барбараш, Г.В. Артамонова, Е.В. Индукаева, С.А. Максимов Международное эпидемиологическое исследова- ние неинфекционных заболеваний в России: протокол исследования		128	O.L. Barbarash, G.V. Artamonova, E.V. Indukaeva, S.A. Maksimov International epidemiological study of non- communicable diseases in Russia: protocol

Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в формировании номеров на 2019 год.
Свои работы вы можете направить через электронную редакцию журнала
по адресу <https://www.nii-kpssz.com/jour/index>.

Подаваемые рукописи необходимо оформить по правилам редакции журнала
<https://www.nii-kpssz.com/jour/about/submissions#authorGuidelines>

Тематика и график выхода номеров на 2019 г.:

№1. Атеросклероз и коморбидность – тренд современной медицины.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 21 января 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 26 марта 2019 г.

№2. Болезни системы кровообращения: персонификация терапии.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 22 апреля 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 25 июня 2019 г.

№3. Педиатрические аспекты болезней системы кровообращения.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 22 июля 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 24 сентября 2019 г.

№4. Неотложная кардиология.

Прием статей в данный тематический номер осуществляется до 21 октября 2019 г.
Печатный номер будет опубликован 17 декабря 2019 г.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ, ДРУЗЬЯ!

Основная характеристика очередного номера журнала – комплексный подход к решению сложных задач, стоящих перед современной кардиологией. Ведущей тематикой журнала является эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и организация помощи при болезнях органов кровообращения, а также особенности течения, диагностики и инвазивного и неинвазивного лечения при данной патологии.

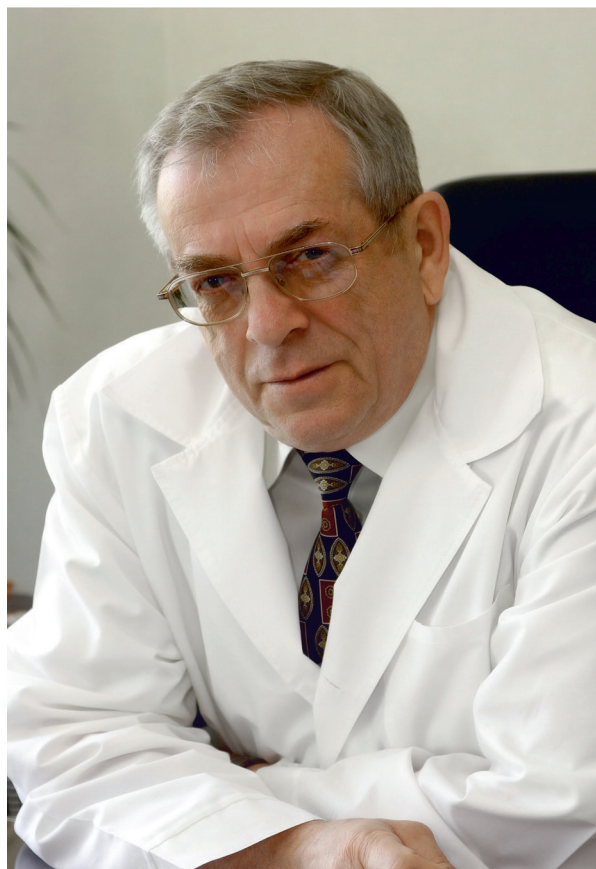
Статья группы авторов из Томского НИИ кардиологии (В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева) посвящена анализу факторов, влияющих на распространенность артериальной гипертензии на примере случайной популяционной выборки мужского и женского населения трудоспособного возраста г. Томска. Тему распространенности артериальной гипертензии в Западной Сибири развивает статья новосибирских ученых во главе с профессором В.В. Гафаровым. В центре внимания – стресс в семье.

Эпидемиологический блок продолжает статья Е.Н. Качуриной с соавторами. В ходе обследования населения Кемеровской области, проведенного в рамках исследования ЭССЕ-РФ, получены данные о распространенности коронарного кальциноза – значимого маркера атеросклеротического поражения коронарного русла. Статья член-корр. РАН О.Л. Барбараш и соавторами представляет программу другого многоцентрового эпидемиологического исследования в Кузбассе, особенностью которого является изучение взаимного влияния социальных, семейных, индивидуальных и генетических детерминант неинфекционных заболеваний в зависимости от места проживания.

Информацию о взаимосвязях стресса на работе и ишемической болезни сердца в открытой популяции мужчин трудоспособного возраста на модели г. Тюмени содержит статья объединенного коллектива авторов (Е.В. Акимова, М.И. Бессонова, В.В. Гафаров) из двух научно-исследовательских центров Западной Сибири. Полученные результаты необходимо использовать при разработке и внедрении профилактических программ, направленных на улучшение условий труда в производственных коллективах.

Оптимизации трудового процесса в специализированном лечебном учреждении призвано способствовать изучению мнения сотрудников о характере рабочей среды организации с последующим формированием персонал-ориентированной системы управления. Об этом идет речь в статье группы кемеровских организаторов здравоохранения во главе с профессором Г.В. Артамоновой.

Вопросы приверженности к лечению после перенесенного инфаркта миокарда рассматриваются в статье Д.Ю. Седых с соавторами, которые представляют кемеровскую кардиологическую школу. Очевидно, что недостаточная приверженность к терапии и соблюдению здорового образа жизни, низкая информированность о заболевании значительно ухудшают отдаленный про-



гноз заболевания. Изменить данную ситуацию может профилактическое применение образовательных и психологических программ, повышающих готовность к соблюдению рекомендаций врача.

Обзоры литературы этого номера посвящены вопросам скрининга сердечно-сосудистых заболеваний (И.В. Самородская, НМИЦ профилактической медицины), наиболее значимым исследованиям по каротидному стентированию трансрадиальным доступом (Д.У. Малаев с соавторами, НМИЦ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина). В номере представлена третья часть обзорной статьи С.Е. Семенова с соавторами (НИИ КПССЗ) по вопросам изучения тканевой/клеточной перфузии мозга при хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Для практических врачей будет интересна статья наших краснодарских коллег, рассматривающая варианты клинического течения вазоспастической стенокардии. Вопросы побочных реакций и нежелательных явлений при лекарственной терапии ИБС в Республике Крым рассматриваются в материале А.В. Матвеева с соавторами. О важнейшей составляющей успешного лечения больных после перенесенного острого коронарного синдрома – статинотерапии идет речь в статье группы авторов из Омска. Несомненное значение для правильного выбора стратегии эндоваскулярной реканализации и прогнозирования успеха чрескожных вмешательств при хронической окклюзии коронарных артерий должна иметь шкала SNOICE, информацию о которой можно получить в материале специалистов НМИЦ ПК им. акад. Е.Н. Мешалкина.

**Главный редактор, академик РАН
Л.С. Барбараш**



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЕРОЯТНОСТЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

В.С. Кавешников ✉, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева

Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111а, Томск, Российская Федерация, 634012

Основные положения

- Подтверждена актуальность ряда ассоциативных факторов, связанных с частотой выявления артериальной гипертензии в общей популяции людей трудоспособного возраста.
- Проведен сравнительный анализ модифицируемых факторов, показан доминирующий вклад избыточного веса в вариацию частоты выявления заболевания.
- Обозначены приоритетные направления, обещающие наиболее весомый превентивный эффект в отношении распространенности артериальной гипертензии в обследованной популяции.

Цель

Определить факторы, ассоциированные с частотой выявления артериальной гипертензии (АГ) в неорганизованной городской популяции людей трудоспособного возраста.

Материалы и методы

По программе стандартизованного кардиологического скрининга обследована случайная популяционная выборка взрослого городского населения в возрасте 25–64 лет ($n = 1600$, 59% – женщины). Анализировали следующие ассоциативные факторы: возраст, семейный статус, уровень образования и достатка; привычка досаливать пищу, низкая физическая активность, потребление алкоголя; наличие АГ у ближайших родственников; тревога и/или депрессия (HADS); курение, индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС). Для анализа взаимосвязей использовали логистический регрессионный анализ. Вероятность ошибки $< 5\%$ считали статистически значимой.

Результаты

После поправки по возрасту в обследованной популяции АГ чаще выявлялась у мужчин (отношение шансов – 1,57, $p < 0,001$) с максимально выраженным гендерным эффектом в возрасте 35–44 лет (отношение шансов – 3,66, $p < 0,001$). По данным однофакторного анализа, возраст, ИМТ, семейный характер АГ, ЧСС, привычка досаливать пищу были наиболее значимыми факторами риска (ФР) выявления АГ у мужчин. Эти же факторы, а также средний уровень образования и клиническая тревога повышали шансы выявления АГ у женщин. В многофакторной модели с более высокими шансами выявления АГ в мужской популяции были ассоциированы возраст, ИМТ, семейный характер АГ и ЧСС. В женской популяции набор факторов в данном аспекте включал возраст, ИМТ, семейный характер АГ, ЧСС, привычку досаливать пищу, средний уровень образования, клиническую тревогу. Из модифицируемых ФР ИМТ вносил наибольший вклад в вариацию распространенности АГ в обследованной популяции.

Заключение

Полученные данные фокусируют внимание на сравнительной значимости ФР, ассоциированных с частотой выявления АГ в общей популяции трудоспособного возраста. На основании результатов исследования в качестве приоритетных направлений по снижению распространенности АГ среди населения следует отметить предупреждение избыточного веса и потребления соли, воздействие на которые обещает наиболее весомый превентивный эффект. Дальнейшие исследования, проясняющие роль генетических, поведенческих, экологических факторов в развитии АГ, помогут в создании более эффективных, высокоселективных и персонализированных подходов к предупреждению развития заболевания в будущем.

Ключевые слова

Артериальная гипертензия • Распространенность • Частота выявления •

Для корреспонденции: Кавешников Владимир Сергеевич, тел. +7 (3822) 26-25-18, e-mail: kave@ngs.ru; адрес: 634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, 111а

Corresponding author: Kaveshnikov Vladimir S., tel. +7 (3822) 26-25-18, e-mail: kave@ngs.ru; address: Russian Federation, 634012, Tomsk, 111a, Kievskaya str.

Популяция • Факторы риска • Индивидуальный вклад • Возможность профилактики

Поступила в редакцию: 23.08.18; поступила после доработки: 10.09.18; принята к печати: 01.10.18

FACTORS ASSOCIATED WITH THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE GENERAL WORKING AGE POPULATION

V.S. Kaveshnikov ✉, V.N. Serebryakova, I.A. Trubacheva

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

Highlights

- The relevance of the associative factors contributing to high detection rate of arterial hypertension in the general population of working age has been confirmed.
- We performed the comparative analysis of the modifiable risk factors and found that overweight significantly contributes to the variation in the disease detection rate.
- Priorities associated with the most significant preventive effects on the prevalence of hypertension in the examined population have been identified.

Aim	To determine the factors associated with the prevalence of arterial hypertension (AH) in the unorganized urban population of working age.
Methods	Random sample drawn from adult urban population aged 25–64 years (n = 1600, 59%-women) was examined in the standardized cardiologic screening program. The following associative factors were analyzed: age, family status, level of education and income; excessive salt consumption (ESC), low physical activity, alcohol consumption; family history of AH; anxiety/depression (HADS); smoking, body mass index (BMI), heart rate (HR). Logistic regression was used to analyze the relationships. A p value of <5% was considered statistically significant.
Results	After adjustment for age, the odds for AH were higher in men (OR = 1,57, p<0,001) with the maximum gender effect found in 35–44 years (OR = 3,66, p<0,001). In the single-factor analysis, age, BMI, family history of AH, HR and ESC were the most significant risk factors for AH in men. Secondary education and clinical anxiety in addition with the above-mentioned ones increased odds for AH in women. In the multivariable model, age, BMI, family history of AH and HR were associated with high AH prevalence in men. In women, these factors included age, BMI, family history of AH, HR, ESC, middle education and clinical anxiety. Out of the other modifiable risk factors, BMI contributed greatly to the variability in AH prevalence in the examined population.
Conclusion	The obtained findings provides novel data on the comparative significance of the studied risk factors. The efforts to prevent excessive weight gain and dietary salt consumption seem promising to reduce AH prevalence in the population. Further studies focusing on the role of genetic, behavioral, and environmental factors for AH development will ensure the establishment of more effective, accurate and personalized prevention approaches in the future.
Keywords	Arterial hypertension • Prevalence • Odds • Population • Risk factors • Individual contribution • Possibility of prevention

Received: 23.08.18; received in revised form: 10.09.18; accepted: 01.10.18

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	ОШ	– отношение шансов
АД	– артериальное давление	ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
БСК	– болезни системы кровообращения	ФР	– факторы риска
ИМТ	– индекс массы тела	ЧСС	– частота сердечных сокращений
НФА	– низкая физическая активность		

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – один из важнейших модифицируемых факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), воздействие на который позволяет влиять на сердечно-сосудистую и общую смертность [1]. Данные проспективных исследований свидетельствуют о наличии прямой непрерывной взаимосвязи между уровнем артериального давления (АД), риском мозгового инсульта и ишемической болезни сердца [2]. Тенденция к снижению показателей смертности от ишемической болезни сердца, наблюдаемая в последнее время в некоторых странах мира, в значительной мере обусловлена снижением популяционных показателей систолического АД [1]. Борьба с повышенным АД стоит в ранге приоритетных задач, направленных на снижение заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения (БСК).

Распространенность АГ в разных странах варьирует в широких пределах – от 19,5% в Канаде [3] до 72,5% среди польских женщин [4]. Частота выявления АГ в российской популяции трудоспособного возраста, по данным исследования ЭССЕ-РФ, составила 48,2 и 40,8% у мужчин и женщин соответственно [1]. Среди населения Томска АГ выявлена у 48,6% мужчин и 38,4% женщин [5], что соответствует средним показателям по России [1]. Мониторинг эпидемиологической ситуации по АГ, проводимый в рамках Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации», показал, что за последние 10–15 лет эпидемиологическая ситуация, связанная с АГ, существенно не изменилась [6]. Несмотря на постоянные усилия врачей по профилактике, раннему выявлению и лечению данного заболевания, повышенное АД по-прежнему остается одним из ведущих факторов риска преждевременной смерти, инфаркта миокарда, мозгового инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений в развитых странах, в том числе и в российской популяции [5]. Учитывая социальную значимость АГ, сложившаяся ситуация требует всестороннего анализа как известных, так и новых факторов, влияющих на вероятность выявления данного заболевания в общей популяции.

Эссенциальная АГ – многофакторное заболевание, при котором у пациента несколько факторов взаимодействуют одновременно, приводя к формированию клинически повышенного АД. Данное заболевание часто семейно наследуется и является результатом сложного взаимодействия генетических и внешних факторов [7]. По данным исследований, генетическими факторами обусловлено от 30 до 50% вариации АД, в то время как экзогенные факторы объясняют от 10 до 30% соответственно [8]. Значительное число исследований было предпринято с целью поиска генетических факторов, ответственных за развитие АГ. В результате выявлены

редкие генетические расстройства, вызывающие данное состояние. Ассоциативные генетические исследования позволили идентифицировать полиморфизмы некоторых генов-кандидатов, отвечающие за рост уровня АД. Однако ни в одном из исследований не показано влияния выявленных генетических аномалий ни на уровень АД, ни на распространенность АГ в общей популяции [9].

Прояснение действующих факторов, способствующих развитию АГ среди населения, дает понимание профилактических возможностей. Работы последних десятилетий позволили выявить небольшое число тесно взаимосвязанных друг с другом поведенческих и экологических факторов, повышающих шансы развития АГ, к наиболее значимым из которых относят избыточное потребление калорий (избыточный вес и ожирение), поваренной соли и алкоголя; недостаточное потребление калия, низкая физическая активность (НФА). Кроме того, сообщается о возможном участии в развитии АГ таких элементов, как кальций и магний, а также ряда диетических, демографических и психосоциальных факторов [9].

Целью данной работы явилось определение факторов, ассоциированных с частотой выявления АГ в неорганизованной городской популяции трудоспособного возраста.

Материалы и методы

Объектом исследования стала случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–64 лет г. Томска ($n = 1600$, 59% – женщины, средний возраст ($M \pm SE$) $45,0 \pm 0,47$ и $47,2 \pm 0,38$ лет у мужчин и женщин соответственно). Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования, методика формирования выборки, обследования по программе кардиологического скрининга, определения биометрических показателей были подробно описаны ранее в публикации [5]. Наличие АГ определяли как уровень АД 140/90 мм рт.ст. и более или прием гипотензивной терапии. В качестве ассоциативных факторов анализировали следующие ФР: возраст, семейный статус, уровень образования и достатка; привычку досаливать пищу, низкую физическую активность, потребление алкоголя; наличие АГ у ближайших родственников; тревога и/или депрессия (HADS); курение, индекс массы тела (ИМТ), частота сердечных сокращений (ЧСС). Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросивших курить менее 1 года назад. Критериями умеренного и чрезмерного потребления алкоголя считали < 168 и ≥ 168 г этанола в неделю для мужчин и < 84 и ≥ 84 г для женщин, соответственно [10]. Низкий уровень физической активности определяли как < 150 мин в неделю умеренной или < 75 мин в неделю интенсивной аэробной физической нагрузки [10]. Избыточным

потреблением соли считали привычку досаливать пищу. Для анализа взаимосвязей использовали логистический регрессионный анализ. Возраст, образовательный статус и уровень достатка учитывались в качестве ковариант в многофакторных моделях. Оценивали отношение шансов (ОШ) выявления АГ в зависимости от значимых факторов с поправкой на другие коварианты. Вероятность ошибки < 5% считали статистически значимой.

Результаты

«Грубый» эффект мужского пола (ОШ, 95%ДИ) в отношении частоты выявления АГ в обследованной популяции составил 1,19 (0,98–1,45), $\chi^2 = 2,935$, $p = 0,087$. При поправке по возрасту данный показатель возрастал: ОШ = 1,57 (1,25–1,97), $\chi^2 = 14,771$, $p < 0,001$. Стратифицированный по возрасту анализ показал, что максимальный гендерный эффект наблюдался в возрастной группе 35–44 лет: ОШ = 3,66 (2,16–6,20), $\chi^2 = 23,247$, $p < 0,001$; тенденция к более частому выявлению АГ у мужчин также отмеча-

лась в возрасте 25–34 лет: ОШ = 1,69 (0,95–3,02), $\chi^2 = 3,145$, $p = 0,076$, в то время как среди лиц 45 лет и старше гендерные различия стирались.

В Табл. 1 представлены факторы, статистически значимо связанные с частотой выявления АГ в однофакторном регрессионном анализе, скорректированном по возрасту. Возраст, ИМТ, семейный характер АГ, ЧСС, привычка досаливать пищу были наиболее значимыми ФР выявления АГ у мужчин. Эти же факторы, а также средний уровень образования (по сравнению с высшим) и клиническая тревога повышали шансы выявления АГ у женщин. Анализ не выявил статистически значимой взаимосвязи между частотой выявления АГ и такими факторами, как уровень достатка, НФА и некоторыми другими анализируемыми детерминантами.

При сравнении показателей ассоциации в гендерном аспекте выяснилось, что у женщин градиент роста частоты выявления АГ с возрастом был более выражен, чем у мужчин ($p = 0,016$); обратная закономерность отмечена в отношении ИМТ ($p = 0,025$).

Таблица 1. «Грубые» и скорректированные по возрасту показатели взаимосвязи между артериальной гипертензией и значимыми факторами риска по данным однофакторного регрессионного анализа
Table 1. Crude and age-adjusted estimates for any associations between arterial hypertension and significant risk factors in the univariable regression model

Факторы / Factors	χ^2	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI) ¹	p	χ^2	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI) ²	P ²
Мужчины / Men						
Возраст / Age	106,5	1,08 (1,07–1,10)	<0,001	–	–	–
Семейный характер АГ / Family history of arterial hypertension	16,10	1,90 (1,39–2,60)	<0,001	18,66	2,17 (1,53–3,08)	<0,001
Привычка досаливать пищу / Excessive salt intake	7,586	1,54 (1,13–2,09)	0,006	6,238	1,54 (1,10–2,17)	0,013
Чрезмерное потребление алкоголя / Excessive alcohol consumption ³	1,429	1,30 (0,84–2,02)	0,232	4,421	1,91 (1,05–3,50)	0,035
Заболевания почек / Kidney diseases	13,19	2,34 (1,48–3,69)	<0,001	3,829	1,65 (1,00–2,72)	0,05
Индекс массы тела / Body mass index	61,89	1,17 (1,12–1,22)	<0,001	44,19	1,15 (1,11–1,20)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ⁴	12,76	1,32 (1,13–1,53)	<0,001	10,43	1,31 (1,11–1,55)	0,001
Женщины / Women						
Возраст / Age	186,8	1,11 (1,10–1,13)	<0,001	–	–	–
Средний уровень образования / Secondary education ⁵	42,28	2,43 (1,86–3,18)	<0,001	6,518	1,49 (1,10–2,03)	0,011
Семейный характер АГ / Family history of arterial hypertension	37,77	2,32 (1,77–3,03)	<0,001	36,17	2,62 (1,91–3,69)	<0,001
Привычка досаливать пищу / Excessive salt intake	5,071	1,35 (1,04–1,74)	0,024	6,180	1,46 (1,08–1,97)	0,013
Регулярное курение / Regular smoking	19,07	0,42 (0,28–0,62)	<0,001	7,478	0,54 (0,35–0,84)	0,006
Клиническая тревога / Clinical Anxiety	7,880	1,53 (1,14–2,05)	0,005	5,505	1,50 (1,07–2,11)	0,019
Индекс массы тела / Body mass index	98,24	1,13 (1,11–1,16)	<0,001	44,19	1,09 (1,06–1,12)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ⁴	2,848	1,12 (0,98–1,27)	0,091	9,104	1,26 (1,08–1,46)	0,003

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; 1. ОШ (95% ДИ) здесь и далее; 2. С поправкой по возрасту; 3. Референсная группа – не употребляющие алкоголь; 4. Эффект повышения ЧСС на 10 ударов в мин; 5. Референсная группа – высшее образование;
Note: OR – Odds ratio; CI – confidence interval; 1. OR (95% CI) here and below; 2. Age-adjusted; 3. Reference level – alcohol non-users; 4. Effect of heart rate elevation by 10 bpm; 5. Reference level – higher education.

На следующем этапе исследования были построены полные регрессионные модели с пошаговым отбором факторов (Табл. 2). Согласно полученным данным, характеристиками, ассоциированными с более высокой вероятностью выявления АГ в мужской популяции, в порядке убывания значимости были возраст, ИМТ, семейный характер АГ и ЧСС. Индивидуальный вклад (χ^2) данных факторов в общую модель ($\chi^2 = 196,5$; $df = 7$, $p < 0,001$) составил: возраст – 100,4; ИМТ – 38,21; семейный характер АГ – 12,62; ЧСС – 5,91 соответственно. В женской популяции набор факторов в данном аспекте был более представительным: возраст, ИМТ, семейный характер АГ, ЧСС, привычка досаливать пищу, средний уровень образования, клиническая тревога в порядке убывания значимости повышали шансы выявления АГ в полной модели ($\chi^2 = 370,3$; $df = 10$, $p < 0,001$). При этом суммарный вклад (χ^2) первых 4 факторов в полную модель составил 212,8, из которых возраст – 132,0; ИМТ – 38,24; семейный характер АГ – 37,06; ЧСС – 5,47 соответственно. Регулярное курение у женщин было обратно ассоциировано с частотой выявления АГ (Табл. 2).

Обсуждение

По данным проспективных исследований, АГ остается одним из ведущих ФР ССЗ, что требует всесторонней оценки возможностей, направленных на предупреждение АГ и снижение уровней повышенного АД среди населения [1]. Число лиц, страдающих данным заболеванием в мире, остается не-

изменным с некоторым снижением в экономически развитых странах и увеличением в развивающихся [1]. Сложность воздействия на показатели инцидента и распространенности АГ во многом заключается в неизвестности этиологии заболевания, наблюдаемой в 90% случаев [7]. В то же время в различных популяциях выявляются модифицируемые поведенческие факторы, повышающие риск возникновения АГ среди населения. В данной работе рассматриваются факторы, объясняющие вариацию частоты выявления АГ в общей популяции трудоспособного возраста с точки зрения их приоритетности.

Полученные результаты демонстрируют, что, по данным «грубой» оценки, шансы выявления АГ в мужской популяции лишь незначительно превышали соответствующие показатели у женщин, однако ситуация меняется после поправки по возрасту. Максимальный гендерный эффект наблюдался в возрасте 35–44 лет, что требует больше внимания к данной возрастной группе мужской популяции, т.к. наличие заболевания в данном возрасте увеличивает вероятность развития ССЗ в более поздние годы жизни.

Возраст – доминирующий ФР артериальной гипертензии [9]. Вероятность выявления АГ повышалась с возрастом в обеих гендерных группах, что хорошо согласуется с другими исследованиями [1, 5]. Структурные изменения в артериях, в частности – повышение жесткости сосудистой стенки, с возрастом приводят преимущественно к повышению САД [11]. У женщин устойчивый рост распространенности АГ начинается позднее, чем у мужчин

Таблица 2. Факторы, ассоциированные с частотой выявления артериальной гипертензии по данным многофакторной логистической регрессии
Table 2. Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in multivariable logistic regression

Факторы / Factors	χ^2	ОШ (95% ДИ) / OR (95% CI)	p
Мужчины / Men			
Возраст / Age	86,28	1,08 (1,06–1,10)	<0,001
Семейный характер АГ / Family history of arterial hypertension	12,40	1,95 (1,34–2,83)	<0,001
Индекс массы тела / Body mass index	34,07	1,14 (1,09–1,19)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ¹	5,764	1,24 (1,04–1,47)	0,016
Женщины / Women			
Возраст / Age	109,2	1,10 (1,08–1,12)	<0,001
Среднее образование / Secondary education ²	4,558	1,44 (1,03–2,01)	0,033
Семейный характер АГ / Family history of arterial hypertension	35,44	2,76 (1,98–3,85)	<0,001
Привычка досаливать пищу / Excessive salt intake	6,218	1,51 (1,09–2,09)	0,013
Регулярное курение / Regular smoking	5,382	0,58 (0,36–0,92)	0,020
Клиническая тревога / Clinical anxiety	4,113	1,46 (1,01–2,12)	0,043
Индекс массы тела / Body mass index	35,09	1,09 (1,06–1,12)	<0,001
Частота сердечных сокращений / Heart rate ¹	5,476	1,21 (1,03–1,41)	0,019

Примечания: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; 1. Эффект повышения ЧСС на 10 ударов в мин; 2. Референсная группа – высшее образование;
Note: OR – Odds ratio; CI – confidence interval; Effect of heart rate elevation by 10 bpm; Reference level – higher education.

но его градиент более выражен [5], что отражается в более высоких значениях ОШ, полученных в женской популяции. Относительно меньший вклад возраста в общий χ^2 полной регрессионной модели у женщин связан с более тесной ассоциацией данного фактора с остальными ковариантами.

Следующим фактором, тесно взаимосвязанным с распространенностью АГ, был ИМТ, объясняющий значительную долю вариации частоты выявления заболевания в обеих гендерных группах. В связи с глобальной эпидемией ожирения все больше внимания уделяется роли избыточного веса в развитии хронических неинфекционных, прежде всего – сердечно-сосудистых заболеваний. По данным проспективных исследований, ожирение, выраженное в виде ИМТ или близких биометрических показателей, является независимым предиктором АГ [9]. Взаимосвязь ИМТ с распространенностью АГ отмечалась в российской [12] и зарубежных популяциях [13, 14]. Согласно полученным данным, при увеличении ИМТ вероятность выявления АГ в мужской популяции возрастала в большей степени, чем у женщин. Известно, что снижение веса приводит к понижению уровня АД среди лиц с изначально повышенным и нормальным АД [15]. Выявление прямой взаимосвязи между ИМТ и частотой выявления АГ, а также существенный вклад ИМТ в вариацию исследуемого отклика свидетельствуют о возможности градиентного снижения распространенности АГ среди населения при снижении популяционных показателей ИМТ.

Исследования демонстрируют выраженную генетическую обусловленность эссенциальной АГ [16]. Наследуемость вариации АД, по данным разных авторов, составляет от 30 до 50% [8]. Наличие АГ у обоих родителей повышает вероятность выявления заболевания в 2,4 раза [17]. Существуют сотни и более аллелей, каждый из которых ассоциирован с незначительным повышением АД (на 1 мм рт.ст. и менее). Полагают, что вероятность выявления АГ возрастает, когда присутствует некоторое количество риск-индикативных аллелей, а экзогенные факторы – возраст, ИМТ, пол, избыточное употребление соли и др. оказывают дальнейшее модифицирующее влияние [18]. Согласно полученным данным, семейный характер АГ («наличие АГ у ближайших родственников») был третьим по значимости фактором, ассоциированным с вероятностью выявления АГ в обеих гендерных группах. Вместе с пониманием существенного вклада наследственности в развитие АГ многие дискуссионные вопросы, касающиеся роли генетических факторов в патогенезе и генетических маркеров в предупреждении заболевания, по-прежнему остаются открытыми и продолжают изучаться.

В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о важной роли частоты сердечных сокращений в развитии сердечно-сосудистых осложнений. В частности, данный пока-

затель ассоциируется с повышением АД, риском развития АГ, сахарного диабета, общей смертности [19]. По данным, полученным в крупной популяционной выборке Франции, в наибольшей степени ЧСС повышается среди лиц с умеренной и тяжелой гипертензией [20]. Полученные результаты подтверждают гипотезу о наличии прямой взаимосвязи между ЧСС и АГ у представителей обеих полов в обследованной популяции.

На сегодняшний день получены убедительные доказательства ассоциации между избыточным потреблением соли и риском развития ССЗ. Ряд эпидемиологических исследований показал, что снижение потребления соли вызывает снижение АД на популяционном уровне [10, 21, 22]. Для выяснения роли избыточного потребления соли в многофакторную модель была введена переменная «привычка досаливать пищу», широко используемая для этих целей в эпидемиологических исследованиях. Согласно данным однофакторного анализа, привычка досаливать пищу повышала шансы выявления АГ в обеих гендерных группах, в то время как в многофакторной модели обсуждаемая взаимосвязь сохраняла свою актуальность только у женщин. Нельзя исключить возможность того, что избыточный вес частично ответственен за влияние избыточного потребления соли на частоту выявления АГ, что помогает объяснить полученные результаты. Примерно половина лиц трудоспособного возраста в российской популяции имеет привычку досаливать пищу [10]. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности снижения распространенности данного поведенческого ФР в популяции трудоспособного возраста. Стоит упомянуть, что большинство необходимой в диете соли содержится в таких блюдах, как хлеб и каши, употребляемые на завтрак, а концентрация соли в некоторых готовых блюдах приближается и даже превышает ее содержание в морской воде [9].

Ассоциативными факторами, повышающими вероятность выявления АГ только в женской популяции, стали средний уровень образования и клиническая тревога. В отличие от мужчин, у женщин с высоким образовательным статусом распространенность АГ в российской популяции снижалась на 8% по сравнению со средним уровнем образования [1]. Таким образом, полученные результаты не явились исключением из общей закономерности.

По данным Всемирной организации здравоохранения, около половины мирового населения в какой-то момент своей жизни страдает нервно-психическими расстройствами, к наиболее частым из которых относят тревогу и депрессию [23, 24]. Вместе с тем накапливается все больше данных, демонстрирующих важную роль тревоги в развитии БСК. Известно, что тревога и депрессия являются независимыми предикторами инцидента АГ, в том числе после поправки на широкий ряд сопутствующих

факторов [25]. Полученные результаты подтверждают наличие взаимосвязи между клинической тревогой и АГ в обследованной женской популяции, в том числе с учетом влияния других факторов. К сожалению, в настоящее время отсутствуют данные, демонстрирующие влияние эффективного лечения данного расстройства на популяционные показатели АД.

Согласно данным многофакторного анализа, вероятность выявления АГ среди регулярно курящих женщин была ниже, чем в некурящей женской популяции. Следует подчеркнуть, что данный феномен нередко выявляется в популяционных исследованиях: уровни АД среди курящих бывают такими же или ниже, чем среди некурящих лиц [8]. Полученные результаты довольно трудно объяснить, не выходя за рамки обсуждаемой модели. Предположительно, обследованная популяция курящих женщин имеет специфические характеристики, более подробный анализ которых планируется в дальнейшем.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают предположение о значимой роли ряда ассоциативных факторов, повышающих шансы выявления АГ на популяционном уровне. В то же время такие потенциальные детерминанты, как семейный статус, уровень достатка, НФА, депрессия, не показали значимых взаимосвязей с исследуемым откликом. Независимый вклад НФА в частоту выявления АГ нашел свое подтверждение в одном [14], но не выявлен в другом недавнем популяционном исследовании [13]. Чрезмерное потребление алкоголя – фактор, актуальный в однофакторном анализе у мужчин, утрачивал статистическую значимость в многофакторной модели. Возможно, взаимосвязь данного фактора и АГ в обследованной популяции частично осуществляется через другие ФР, в частности ИМТ.

В качестве ограничений данного исследования следует отметить его одномоментный поперечный дизайн, в рамках которого выявленные ассоциации не могут рассматриваться с причинно-следственной точки зрения. В данной работе обсуждаются лишь общие детерминанты выявления АГ среди населения, доступные для измерения в популяционных исследованиях. За рамками обсуждения остаются вопросы патогенеза, а также ряд потенциальных детерминант заболевания, измерение которых в эпидемиологических исследованиях практически сложно осуществимо. Также хотелось бы упомянуть, что высказанные в статье гипотезы носят

предварительный характер. Более полный анализ с включением большего числа факторов, возможно, позволит расширить представление о факторах, способствующих развитию АГ среди населения.

Заключение

Снижение распространенности АГ среди населения является одной из возможностей улучшения эпидемиологической ситуации в отношении заболеваемости и смертности от БСК. Результаты работы подтверждают актуальность ряда ассоциативных факторов, повышающих частоту выявления АГ среди лиц трудоспособного возраста в обеих гендерных группах – возраст, ИМТ, семейный характер АГ, ЧСС, привычка досаливать пищу. У женщин средний уровень образования и клиническая тревога также ассоциировались с более высокими шансами выявления заболевания. Из модифицируемых ФР ИМТ вносил наибольший вклад в вариацию распространенности АГ в обследованной популяции. Таким образом, рассматривая полученные результаты с точки зрения возможности влияния на частоту выявления АГ среди трудоспособного населения, в качестве приоритетных направлений следует отметить предупреждение избыточного веса и избыточного потребления соли как мер, обещающих наиболее весомый превентивный эффект. Дальнейшие исследования, проясняющие роль генетических, поведенческих, экологических факторов в этиологии и патогенезе АГ, помогут в создании более эффективных, высокоселективных и персонализированных подходов к предупреждению развития заболевания в будущем.

Благодарность

Авторы выражают глубокую признательность участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск), внесшим вклад в сбор данных, использованных в данной статье.

Конфликт интересов

В.С. Кавешников заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.Н. Серебрякова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.А. Трубачева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Кавешников Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация;

Author Information Form

Kaveshnikov Vladimir S., PhD, senior researcher at the Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation;

Серебрякова Виктория Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация;

Трубачева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, руководитель отделения популяционной кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация.

Serebryakova Victoriya N., PhD, senior researcher, Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation;

Trubacheva Irina A., PhD, the Head of the Population Cardiology Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

KBC – концепция исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;

СВН – концепция исследования, сбор и анализ данных, редактирование статьи;

ТИА – концепция исследования, сбор и анализ данных, редактирование статьи.

Author Contribution Statement

KVS – study concept, data collection and analysis, writing the manuscript;

SVN – study concept, data collection and analysis, editing the manuscript;

TIA – study concept, data collection and analysis, editing the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭСЦЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14.
2. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-1913.
3. Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3:e003423. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003423.
4. Kearney P., Whelton M., Reynolds K. Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2004;22:11-9.
5. Чазова И.Е., Трубачева И.А., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Серебрякова В.Н., Кавешников В.С., Карпов Р.С. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа. Системные гипертензии. 2013;10(4):30-37.
6. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. Вестник Российской академии медицинских наук. 2013;2:4-11.
7. Pimenta E., Calhoun D.A., Oparil S. Etiology and Pathogenesis of Systemic Hypertension. In: Cardiology, 3rd ed. Crawford M.H., DiMarco J., Paulus W. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2010; p. 511-522.
8. Harrap S.B. Blood pressure genetics. In: Hypertension: A Companion to Brenner & Rector's The Kidney, 2nd ed. Oparil S., Weber M.A. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2005; p. 39-59.
9. Hirotsugu U. Epidemiology of Hypertension. In: Cardiology, 3rd ed. Crawford M.H., DiMarco J., Paulus W. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2010; p. 523-534.
10. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭСЦЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2014;17(5):42-52.
11. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J*. 2007;83(976):109-14.
12. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией. Кардиология. 2014;54(10):4-12.
13. Shukla A.N., Madan T., Thakkar B.M., Parmar M.M., Shah K.H. Prevalence and Predictors of Undiagnosed Hypertension in an Apparently Healthy Western Indian Population. *Advances in Epidemiology*. 2015; 2015 (Article ID 649184):5. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/649184>.
14. Katulanda P., Ranasinghe P., Jayawardena R., Constantine GR, Rezvi Sherif MH, Matthews DR. The prevalence, predictors and associations of hypertension in Sri Lanka: a cross-sectional population based national survey. *Clin Exp Hypertens*. 2014; 36(7):484-91. DOI: 10.3109/10641963.2013.863321.
15. Whelton P.K., He J., Appel L.J., Cutler JA, Havas S, Kotchen TA et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA*. 2002;288:1882-1888.
16. Hottenga J.J., Boomsma D.I., Kupper N. Posthuma D, Snieder H, Willemsen G, de Geus E.J. Heritability and stability of resting blood pressure. *Twin Res Hum Genet*. 2005;8:499-508.
17. Wang N.Y., Young J.H., Meoni L.A., Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):643.
18. Ehret G.B. Genetic factors in the pathogenesis of hypertension. Access mode: <https://www.uptodate.com/contents/genetic-factors-in-the-pathogenesis-of-hypertension>. Last time updated: Dec 13 2017. (Accessed on-line: June 07 2018).
19. Reule S., Drawz P.E. Heart rate and blood pressure: any possible implications for management of hypertension? *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):478-84. DOI: 10.1007/s11906-012-0306-3.
20. Morcet J.F., Safar M., Thomas F., Guize L, Benetos A. Associations between heart rate and other risk factors in a large French population. *J Hypertens*. 1999;17(12):1671-6.
21. O'Donnell M.J., Mente A., Smyth A., Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? *Eur Heart J*. 2013;34:1034-1040.

22. He F.J., MacGregor G.A. Reducing Population Salt Intake Worldwide: From Evidence to Implementation. *Progr Cardiovasc Dis.* 2010;52:363-382.

23. Cross-national comparisons of the prevalence and correlates of mental disorders. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Bull World Health Organ.* 2000;4(78):413-426.

24. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распро-

страненность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭС-СЕ-РФ). *Терапевтический архив* 2014;86(12):53-60.

25. Sonas B.S., Franks P., Ingram D.D. Are symptoms of anxiety and depression risk factor for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Vtd.* 1997;6:43-9.

REFERENCES

1. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2014;14(4):4-14 (In Russian).

2. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-1913.

3. Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2013;3:e003423. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003423.

4. Kearney P., Whelton M., Reynolds K. Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2004;22:11-9.

5. Chazova I.E., Trubacheva I.A., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Serebriakova V.N., Kaveshnikov V.S2, Karpov R.S. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in Siberian Federal District. *Systemic Hypertension.* 2013;10(4):30-37 (In Russian).

6. Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Results of the Federal (National) Project for prevention and treatment essential hypertension patients in Russia from 2002-2012 years. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2013;2:4-11 (In Russian).

7. Pimenta E., Calhoun D.A., Oparil S. Etiology and Pathogenesis of Systemic Hypertension. In: *Cardiology*, 3rd ed. Crawford M.H., DiMarco J., Paulus W. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2010; p. 511-522.

8. Harrap S.B. Blood pressure genetics. In: *Hypertension: A Companion to Brenner & Rector's The Kidney*, 2nd ed. Oparil S., Weber M.A. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2005; p. 39-59.

9. Hirotsugu U. Epidemiology of Hypertension. In: *Cardiology*, 3rd ed. Crawford M.H., DiMarco J., Paulus W. (editors). Philadelphia: Elsevier, 2010; p. 523-534.

10. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Preventive Medicine.* 2014;17(5):42-52 (In Russian).

11. Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J.* 2007;83(976):109-14.

12. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., Shalnova S.A., Yarovaia E.B., Konradi A.O. et al. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Russian Population of Patients With Arterial Hypertension. *Cardiology.* 2014;54(10):4-12 (In Russian).

13. Shukla A.N., Madan T., Thakkar B.M., Parmar

M.M., Shah K.H. Prevalence and Predictors of Undiagnosed Hypertension in an Apparently Healthy Western Indian Population. *Advances in Epidemiology.* 2015; 2015 (Article ID 649184):5. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/649184>.

14. Katulanda P., Ranasinghe P., Jayawardena R., Constantine GR, Rezvi Sheriff MH, Matthews DR. et al. The prevalence, predictors and associations of hypertension in Sri Lanka: a cross-sectional population based national survey. *Clin Exp Hypertens.* 2014;36(7):484-91. DOI: 10.3109/10641963.2013.863321.

15. Whelton P.K., He J., Appel L.J., Cutler JA, Havas S, Kotchen TA et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002;288:1882-1888.

16. Hottenga J.J., Boomsma D.I., Kupper N., Posthuma D, Snieder H, Willemsen G, de Geus E.J. Heritability and stability of resting blood pressure. *Twin Res Hum Genet.* 2005;8:499-508.

17. Wang N.Y., Young J.H., Meoni L.A., Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med.* 2008;168(6):643.

18. Ehret G.B. Genetic factors in the pathogenesis of hypertension. Access mode: <https://www.uptodate.com/contents/genetic-factors-in-the-pathogenesis-of-hypertension>. Last time updated: Dec 13 2017. (Accessed on-line: June 07 2018).

19. Reule S., Drawz P.E. Heart rate and blood pressure: any possible implications for management of hypertension? *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(6):478-84. DOI: 10.1007/s11906-012-0306-3.

20. Morcet J.F., Safar M., Thomas F., Guize L, Benetos A. Associations between heart rate and other risk factors in a large French population. *J Hypertens.* 1999;17(12):1671-6.

21. O'Donnell M.J., Mente A., Smyth A., Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? *Eur Heart J.* 2013;34:1034-1040.

22. He F.J., MacGregor G.A. Reducing Population Salt Intake Worldwide: From Evidence to Implementation. *Progr Cardiovasc Dis.* 2010;52:363-382.

23. Cross-national comparisons of the prevalence and correlates of mental disorders. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Bull World Health Organ.* 2000;4(78):413-426.

24. Shalnova S.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Dupliakov D.V. et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Therapeutic archive.* 2014;86(12):53-60 (In Russian).

25. Sonas B.S., Franks P., Ingram D.D. Are symptoms of anxiety and depression risk factor for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Fam Vtd.* 1997; 6:43-9.

Для цитирования: В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубаева. Факторы, ассоциированные с вероятностью выявления артериальной гипертензии в общей популяции трудоспособного возраста. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (4): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14

To cite: V.S. Kaveshnikov, V.N. Serebryakova, I.A. Trubacheva. Factors associated with the prevalence of arterial hypertension in the general working age population. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-6-14

УДК 616.127-005.8-08

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25

РАЗЛИЧИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Д.Ю. Седых^{1,3}✉, Г.П. Петров², В.В. Кашталап^{1,2,3}

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Основные положения

• На основании оригинального авторского опросника, характеризующегося акцентированием на всесторонней оценке приверженности к лечению на когортах пациентов с первичными и повторными инфарктами миокарда, в ходе госпитального периода показано, что обе группы пациентов характеризуются низкими показателями приверженности к медикаментозному лечению после выписки, что обосновывает целесообразность применения превентивных программ, а также устранения факторов, ассоциирующихся с низкой комплаентностью, на различных этапах лечения заболевания. Впервые отмечена большая готовность к строгому следованию лечебному режиму среди пациентов с уже перенесенными ранее инфарктами миокарда, независимо от показателя возраста.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель	На момент выписки из стационара сопоставить уровень приверженности к лечению у пациентов с первичным и повторным инфарктами миокарда.
Материалы и методы	Представлено одноцентровое, проспективное, нерандомизированное исследование 145 пациентов с инфарктами миокарда, госпитализированных в ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. академика РАН Л.С. Барбараша», которые были анкетированы по оригинальной авторской методике. Для проведения сравнительного анализа пациенты разделены на группы: больные с первичными инфарктами миокарда (n = 74) и – с повторными (n = 71).
Результаты	Пациенты как с первичными, так и с повторными инфарктами миокарда характеризуются недостаточной приверженностью к терапии и соблюдению здорового образа жизни, низкой информированностью о заболевании, что является значимым фактором, ухудшающим отдаленный прогноз заболевания. Ранее перенесенный инфаркт миокарда повышает готовность к более строгому следованию лечебному режиму (62%), однако это не сопровождается повышением информированности пациентов о причинах заболевания (36,6%), состоянии своего здоровья (30,9%) и возможностях вторичной профилактики (63,3%). Выявление большого количества субъективных факторов, ограничивающих приверженность пациентов к длительной терапии, является поводом для внедрения дополнительного информирования пациентов с любым типом инфаркта миокарда о значимости терапии и специальных программ индивидуального обучения и групповой психотерапии.
Заключение	Низкая приверженность больных с любыми инфарктами миокарда к назначаемой после выписки терапии (менее 80%) требует профилактического применения образовательных и психологических программ, повышающих медико-социальную информированность и готовность к соблюдению рекомендаций врача.
Ключевые слова	Инфаркт миокарда • Факторы приверженности к терапии • Вторичная профилактика

Поступила в редакцию: 06.10.18; поступила после доработки: 28.10.18; принята к печати: 10.11.18

Для корреспонденции: Седых Дарья Юрьевна, e-mail: md-sedih@mail.ru, тел. +79617115182; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Sedykh Daria Yu., e-mail: md-sedih@mail.ru, tel. +79617115182; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy blvd.

DIFFERENCES IN ADHERENCE BEHAVIOUR PATTERNS IN PATIENTS WITH PRIMARY AND RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION

D.Yu. Sedykh^{1,3}, G.P. Petrov², V.V. Kashtalap^{1,2}

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy blvd, 650002, Kemerovo, Russian Federation; ²State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., 650056, Kemerovo, Russian Federation; ³State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash”, 6, Sosnoviy blvd, 650002, Kemerovo, Russian Federation

Highlights

• Both groups of patients with primary and recurrent myocardial infarction have poor adherence to therapy regimen following hospital discharge assessed with the original questionnaire providing its comprehensive assessment. These findings justify the feasibility of using preventive programs and the elimination of the risk factors affecting adherence to treatment at different stages. Patients with recurrent myocardial infarction are more likely to adhere the treatment regimen, regardless of their age.

Aim	To compare adherence behavior patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction before hospital discharge.
Methods	145 patients with myocardial infarction admitted to the Kemerovo Regional Clinical in the period from November to December 2016 were included in a single-centre, non-randomized, prospective study. All the patients were interviewed using the original adherence questionnaire. All the patients were divided into 2 groups: patients with primary myocardial infarction (n = 74) and recurrent (n = 71) myocardial infarction.
Results	Both, patients with primary and recurrent myocardial infarction, had low adherence to treatment and healthy lifestyle, poor disease awareness which appeared to be a significant factor worsening their long-term prognosis. Recurrent myocardial infarction was associated with increased readiness to adhere the treatment regimen more strictly (62%), but it was not accompanied by any improvements in patients’ awareness on the causes of the disease (36.6%), their health status (30.9%) and secondary prevention (63.3%). The great number of subjective factors affecting patients’ adherence to the long-term therapy prescribed by a healthcare professional requires the implementation of additional information management for patients with any type of myocardial infarction about the importance of subsequent therapy, special education programs, and group psychotherapy.
Conclusion	Poor adherence in patients with any myocardial infarction to the prescribed therapy after discharge (less than 80%) requires a preventive use of educational and psychological programs improving medical and social awareness and readiness to adhere to treatment prescribed by the healthcare professional.
Keywords	Myocardial infarction • Adherence factors • Secondary prevention

Received: 06.10.18; received in revised form: 28.10.18; accepted: 10.11.18

Список сокращений

ИМ	– инфаркт миокарда	ЛС	– лекарственные средства
ИМбпST	– инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST	Р	– достоверность различий
ИМпST	– инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST	ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
КАГ	– коронароангиография		
КШ	– коронарное шунтирование		

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около половины пациентов с хронической неинфекционной патологией, нуждающихся в длительной терапии, не выполняют рекомендации врачей, что в итоге приводит к серьезным медико-со-

циальным последствиям в виде увеличения числа госпитализаций, повышения показателей смертности и инвалидизации [1]. Любое отклонение больного от режима изменяет эффективность лечения: в лучшем случае состояние пациента не меняется, в худшем – болезнь продолжает прогрессировать. Первоначальная

переоценка врачом потенциальной дисциплинированности пациента в отношении лечения в сочетании с его неэффективностью приводит к неоднократным пересмотрам терапии ввиду ее неэффективности. Отсутствие ожидаемого эффекта обуславливает сомнения врача в успехе лечения, снижается его «профессиональный интерес» к пациенту, создается впечатление «бесперспективности» больного. Недооценка значимости приверженности к соблюдению рекомендаций со стороны пациента, наряду с сопутствующей недостаточной эффективностью терапии, вызывает недоверие к профессионализму врача и дискредитирует его в глазах больного и его родственников. В связи с этим общество готово необоснованно критиковать в целом современную систему медицинской помощи населению. Возникает порочный круг, в котором сначала пациент, а затем и врач способствуют снижению эффективности лечения [2].

Почти при всех формах сердечно-сосудистой патологии, включая перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), назначается пожизненная терапия, что определяет необходимость ежедневного приема лекарств и потребность в высокой приверженности (или комплаентности) пациента на всех этапах ведения. Несмотря на то, что ряд больных имеют предшествующий опыт лечения, показатели приверженности к терапии продолжают оставаться недостаточными даже после повторных коронарных катастроф. Сопутствующие заболевания и/или развитие фоновых осложнений (гиперхолестеринемии, сахарного диабета, хронической цереброваскулярной болезни, нефропатии и других) только значительно усложняют схему лечения, увеличивают количество рекомендованных медикаментозных препаратов и кратность их приема, способствуя выраженному росту «неприверженности» [3–5].

С учетом того факта, что вопрос риск-стратификации пациентов с ИМ по уровню приверженности к лечению до сих пор не решен, а существующие сегодня методики ее оценки несовершенны, актуальной становится разработка превентивных подходов к прогнозированию неприверженности в системе фармакотерапевтической помощи больным с ИМ. Подобные исследования для России крайне важны, поскольку показатели смертности от болезней системы кровообращения в нашей стране чрезвычайно высоки, составляя порядка 1 миллиона смертей в год.

Целью настоящего исследования является сравнение основных факторов, ассоциирующихся с недостаточной приверженностью к лечению у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда, оцененных перед выпиской из стационара.

Материал и методы

Выполняемое исследование – одноцентровое, проспективное, нерандомизированное. Основным источником информации – анкетный опрос пациентов с ИМ, последовательно госпитализированных

на протяжении 2 месяцев в Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер с начала ноября 2016 года. Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Исходными критериями для участия пациента в анкетировании выступали: наличие клинических, лабораторных и/или инструментальных признаков острого ИМ (согласно действующим рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST по ЭКГ [6]); возраст пациента до 75 лет; отсутствие явного неврологического дефицита, затрудняющего процедуру устного и/или письменного опроса; добровольное информированное согласие пациентов. В качестве критериев исключения выбраны: возраст пациентов старше 75 лет; наличие явного неврологического дефицита, затрудняющего процедуру устного и/или письменного опроса; ИМ как осложнение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и/или коронарного шунтирования (КШ); отказ пациентов от участия в анкетировании.

Число первично опрошенных пациентов с ИМ составило 145. ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) диагностирован у 104 (71,7%) пациентов, ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) зарегистрирован у 41 (28,2%) больного.

Большинство опрошенных пациентов с ИМ составили мужчины – 104 (71,7%) человека, в возрасте от 30 до 75 лет. Наибольшее число больных представили возрастные диапазоны 50–59 лет – 54 (37,2%) пациента и 60–69 лет – 61 (42%) больной. Основной уровень образования – среднее профессиональное – был характерен для 63 (43,4%) человек. 56 (38,6%) пациентов с ИМ являлись на момент анкетирования работающими, 76 (52,4%) пациентов были пенсионерами, 2 (1,38%) больных – неработающими инвалидами. 103 (71%) человека состояли в зарегистрированном браке, 119 (82%) опрошенных проживали с семьей, в преобладающем большинстве в благоустроенной квартире – 75 (51,7%) человек. Большинство пациентов имели доход свыше 5000 рублей в месяц на человека – 104 (71,7%). 100 (68,9%) больных являлись активными курильщиками, 48 (33,1%) регулярно употребляли алкоголь, 1 (0,69%) имел наркотическую зависимость.

Указания на наличие в анамнезе сахарного диабета 2-го типа (СД) были у 15 (10,34%) пациентов, артериальной гипертензии (АГ) – у 116 [80% по данным анализа диагнозов пациентов; по данным результатов анализа анкет, самостоятельно заполняемых пациентами, знали о наличии АГ только 29 (20%) больных из всех опрошенных], нарушения липидного обмена выявлялись у 90 (62%) больных, перенесенные ранее острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) были у 1 (0,69%) пациента, клиника стенокардии прослеживалась у 78 (53,7%) больных,

ранее проведенные реваскуляризирующие процедуры на коронарных артериях выявлены у 3 (2%) пациентов.

В госпитальном периоде заболевания ИМ среди всех обследуемых чрескожное коронарное вмешательство выполнено 118 (81,3%) пациентам, по результатам коронароангиографии (КАГ) реваскуляризация посредством коронарного шунтирования (КШ) была рекомендована 23 (15,8%) больным. Тромболитическая терапия без первичного ЧКВ была выполнена 15 (10,3%) больным, поскольку по данным последующей КАГ выявлялось множественное кальцинирующее поражение коронарных артерий.

Все пациенты, включенные в исследование в период госпитального лечения ИМ, прошли анкетирование, что требовало 1,5–2 часа для одного пациента. Вопросник был разработан по авторской методике Г.П. Петрова, но ранее не использовался применительно к сердечно-сосудистой патологии [7, 8]. Авторская анкета, в отличие от других существующих сегодня унифицированных валидизированных методик опроса больных, включает комплекс блоков для всесторонней оценки вероятного риска недостаточного следования рекомендациям врача: социально-демографические данные; отношение к болезни; состояние здоровья; информированность о заболевании и предпочтительные источники информации о медицинских и фармацевтических услугах; самостоятельный выбор медикаментозных препаратов.

Весь полученный материал занесен в сводные электронные таблицы программы Microsoft Excel 7.0, статистически обработан в программе Statistica 10.0. При анализе количественных показателей рассчитывались среднее значение (М) и стандартное отклонение (σ). Качественные показатели представлены частотами в процентах. Различия количественных показателей оценивались по критерию Манна-Уитни, качественных – с применением критерия

χ² Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принималось значение р менее 0,05.

Результаты

В зависимости от наличия в анамнезе ИМ все пациенты были разделены на две группы: 74 (51%) больных, у которых ИМ диагностирован впервые, и 71 (49%) пациент с повторными ИМ [5-летней давности ИМ – у 34 (47,8%) пациентов, 10-летней давности ИМ – у 12 (16,9%) больных, ИМ был свыше 10 лет назад – у 25 (35,2%) респондентов] (Табл. 1).

Пациенты с первичным ИМ были моложе – 54,3±9,3 года, тогда как средний возраст больных с повторным ИМ составил 61,1±8,9 года. Гендерных различий в группах выявлено не было: большинство респондентов составили мужчины.

Сравнение частоты основных факторов риска по данным историй болезни у пациентов с неосложненным и осложненным течением постинфарктного периода показало, что больные с повторными ИМ характеризовались в 3 раза более частыми проявлениями мультифокального атеросклероза (МФА) по типу церебрального атеросклероза и атеросклероза артерий нижних конечностей. На момент индексной госпитализации пациенты с первичным ИМ чаще являлись курильщиками, что, по-видимому, связано с молодым возрастом этой группы. Больные с ранее перенесенным ИМ в 2 раза реже имели высшее образование и в 1,5 раза реже являлись работающими лицами. При этом следует отметить, что в группах отсутствовали значимые различия по количеству больных пенсионного возраста и инвалидов.

Анализируя клинические характеристики типа некроза миокарда, развившегося в ходе первичного ИМ, важно подчеркнуть преобладание больных с ИМбпST, отсутствие статистически значимых различий по локализации ИМ, а также в 4,6 раза чаще наличие проявлений острой сердечной недостаточности

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда
Table 1. Clinical and demographic data of patients with myocardial infarction

Показатель / Parameter	Первичный ИМ / Primary MI (n = 74)	Повторный ИМ / Recurrent MI (n = 71)	Достоверность различий (p) / p value
Средний возраст, лет / Mean age, years	54,3±9,3	61,1±8,9	0,0003
Наличие высшего образования / Higher education	11 (15,5%)	6 (8%)	0,0334
Работающие лица / Employed	58 (78,7%)	36 (51,3%)	0,0001
Мультифокальный атеросклероз в анамнезе / A positive history of multivessel coronary artery disease and polyvascular disease	3 (4,3%)	9 (12%)	0,0026
Курение на момент ИМ/ Smoking at the time of MI	57 (77%)	43 (61%)	0,0010
ИМпST / STEMI	14 (19%)	29 (40%)	0,0000
ИМбпST / NSTEMI	60 (81%)	42 (60%)	0,0000
Проявления острой сердечной недостаточности по Killip > I при ИМ / Manifestations of acute heart failure Killip > I in MI	2 (2,7%)	9 (12,6%)	0,0000

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST;
Note: MI – myocardial infarction, STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI – non-ST-segment elevation myocardial infarction.

по Killip > I у больных с развитием повторного ИМ. По результатам сравнительного анализа анкет пациентов обеих групп выявлены значимые различия по характеристикам приверженности (Табл. 2). Пациенты с повторным ИМ в 1,6 раза чаще являются приверженными к лечению: 54 (62%) человека

Таблица 2. Сравнение приверженности к лечению у пациентов с инфарктами миокарда
Table 2. Comparative assessment of MI patients' adherence to treatment

Показатель / Parameter	Первичный инфаркт миокарда / Primary MI (n = 74)	Повторный инфаркт миокарда / Recurrent MI (n = 71)	Достоверность различий (p) / p value
Готовность полностью соблюдать рекомендации врача после ИМ / Readiness to adhere to physicians recommendations after MI	33 (38%)	54 (62%)	0,0001
Будет лечиться после ИМ «как получится» / Will be treated after MI “as it goes”	2 (2,7%)	12 (16,9%)	0,0043
Предпочтение медикаментозных методов лечения / Preference for drug treatment	48 (65%)	25 (35%)	0,0004
Отказ от приема лекарств из-за побочного действия / Refusal to take medication due to side effects	17 (22,9%)	7 (9,8%)	0,0001
Отсутствие нарушений в режиме приема лекарств / No violations in medication intake regimen	72 (97,2%)	49 (69%)	0,0000
Положительное отношение к самолечению / Positive attitude to self- treatment	31 (43,6%)	11 (14,8%)	0,0002
Нет времени для обращения к врачу – лечится сам / There is no time to go to the doctor – self-treatment	28 (37,8%)	15 (21,2%)	0,0300
Лечится сам, так как большинство лекарств доступны и известны / Self-treated as most drugs are available and are known	27 (36,4%)	7 (9,8%)	0,0001
Наличие домашней аптечки / Presence of home first aid kit	63 (85,1%)	70 (98,5%)	0,0046
Знание правил хранения лекарств / Knowledge of drug storage rules	58 (78,3%)	70 (98,5%)	0,0001
Выбор лекарств осуществляют по назначению врача / Choose the drugs by medical prescription	30 (40,5%)	17 (23,9%)	0,0350
Выбор лекарств осуществляют по рекомендациям в интернете / The choice of drugs carried out on the recommendations in the Internet	18 (24,3%)	4 (5,6%)	0,0021
Выбор лекарств осуществляют по назначению врача / The choice of drugs according to the prescription of physicians	58 (78,3%)	65 (91,5%)	0,0364
В лекарствах важнее всего считают лечебный эффект / Medicinal effects are considered the most important in medications	59 (79,7%)	15 (21,1%)	0,0000
Обращают внимание при покупке лекарств на взаимодействия / Pay attention on the drug interactions when buying	6 (8,1%)	16 (22,5%)	0,0201
Соблюдение лечебного режима / Adherence to therapeutic regimen	20 (27%)	30 (42,2%)	0,0570
Здоровый образ жизни – главное в профилактике ИМ / Healthy lifestyle is the key element in MI prevention	60 (81%)	26 (36,6%)	0,0000
Физическая активность после ИМ / Physical activity after MI	6 (8,1%)	19 (26,7%)	0,0038
Диета после ИМ / Diet after MI	40 (56,3%)	62 (83,7%)	0,0004
Испуг диагнозом ИМ / Felt frightened of MI diagnosis	43 (58,1%)	25 (35,2%)	0,0076
Удовлетворенность состоянием здоровья после ИМ / Satisfaction with health status after MI	33 (44,5%)	69 (97,1%)	0,0000
Считают, что полностью вылекутся от ИМ / Consider that they will fully recover after MI	12 (16,2%)	22 (30,9%)	0,0500
Не знают причин возникновения ИМ / Don’t know the causes of MI	48 (64,8%)	26 (36,6%)	0,0008
Основной причиной ИМ считают стресс / Consider stress to be the main cause of MI	30 (40,5%)	6 (8,4%)	0,0000
Требуют дополнительной информации об ИМ / Require additional information on MI	64 (86,4%)	45 (63,3%)	0,0018
Получают необходимую информацию об ИМ у врача / Get the necessary information on MI from physicians	58 (78,3%)	65 (91,5%)	0,0364
Посещают поликлинику для консультаций врача / Visit the clinic to consult a helthcare professional	20 (27%)	8 (11,2%)	0,0200
Посещают поликлинику выписать рецепт/взять направление / Visit the clinic to get a prescription / or referral	10 (13,5%)	28 (39,4%)	0,0050

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда;
Note: MI – myocardial infarction.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

из группы с повторным ИМ готовы полностью соблюдать рекомендации врача, тогда как среди больных с первичным индексным ИМ этот показатель составляет лишь 33 (38%). При этом более чем в 1,8 раза предпочтительными среди пациентов с первичным ИМ в опросе были указаны медикаментозные методы лечения.

Предпосылками недостаточной приверженности к лечению считались случаи неприёма лекарственных средств (ЛС) из-за боязни побочного действия, имевшие место в 2,3 раза чаще среди пациентов с первым ИМ.

О готовности к приему лекарств в режиме «как получится» заявили в 6 раз больше респондентов с повторным ИМ. При этом они же в 49 (69%) случаях ранее уже отмечали нарушения режима приема ЛС, тогда как 72 (97,2%) интервьюируемых с первичным ИМ сообщили о том, что никогда ранее не отменяли назначаемых препаратов.

Следует обратить внимание на то, что пациенты с первичным ИМ почти в три раза чаще относятся к самолечению положительно по сравнению с группой больных повторными ИМ, что большинство респондентов связывает как с отсутствием времени для обращения за официальной консультацией к врачу, так и с доступностью и широкой известностью фармпрепаратов.

По данным опроса, у большинства опрошенных пациентов имеется домашняя аптечка с ЛС: больные с повторными ИМ в 1,2 раза чаще пользуются ее возможностями, а также лучше осведомлены о правилах хранения всех содержащихся в ней ЛС, чем пациенты с первичным ИМ.

Заслуживает внимания и тот факт, что пациенты с первичным ИМ ориентируются при выборе фармацевтических товаров преимущественно на рекомендации фармацевтов и интернет, тогда как пациенты с повторным ИМ с большим доверием относятся к врачебным назначениям, что, вероятно, связано с возрастной разницей и опытом больных.

При выборе ЛС пациенты с первичным ИМ прежде всего обращают внимание на лечебный эффект 59 (79,7%), тогда как пациенты с повторным ИМ больше интересуются возможными лекарственными взаимодействиями – 16 (22,5%) опрошенных.

Основная часть пациентов с ИМ считают ведение здорового образа жизни (ЗОЖ) главной мерой профилактики, особенно склонны так думать больные с первично возникшим заболеванием. Парадоксально, но, несмотря на этот факт, профилактику ИМ в 3,2 раза активнее осуществляют больные с повторным ИМ в отношении регулярной физической нагрузки и 1,5 раза – соблюдения диеты.

Весомый вклад в формирование приверженности вносят и психологические аспекты. Пациенты с повторным ИМ в 2 раза реже напуганы своим диагнозом; у них в 2 раза реже отмечаются различные

психологические дезадаптивные поведенческие реакции, такие как беспокойность/тревога, подавленность, раздражительность, отчаяние, растерянность.

При повторном ИМ пациенты в 2 раза более удовлетворены своим текущим состоянием здоровья и в 1,5 раза более уверены в абсолютном излечении от недуга, чем пациенты с первичным ИМ.

Большинство больных указывают на необходимость получения дополнительной информации о заболевании. Пациенты с первичным ИМ в 1,7 раза чаще не знают причины возникшего у них состояния и почти в 5 раз чаще связывают его исключительно со стрессом. В качестве источника необходимой информации активнее используют врача больные с повторными ИМ. Тем не менее, регулярно посещают поликлиническую сеть только 111 (76,5%) респондентов, из них пациенты с первичным ИМ делают это с консультативной целью, а лица с повторным – для получения направления на обследование.

Поскольку между двумя группами пациентов с первичным и повторным ИМ были выявлены значимые возрастные различия для оценки вклада фактора возраста в недостаточную приверженность пациентов к лечению, дополнительно внутри групп была проведена стратификация больных по возрастам (согласно классификации ВОЗ). В последующем был определен % позитивных ответов на 5 ключевых вопросов анкеты, на основании которых оценивалась комплаентность пациента. Ответы касались строгости соблюдения приема ЛС, отсутствия самостоятельных изменений рекомендаций врача, отсутствия отказа от приема ЛС из-за побочного действия препарата, отсутствия пропусков приема ЛС из-за забывчивости, постоянства соблюдения лечебного режима, осуществления немедикаментозной профилактики ИМ (Табл. 3).

В результате проведенного подисследования выявлена большая готовность пациентов с повторным ИМ всех возрастных подгрупп к более строгому выполнению предписаний врача, что свидетельствует о том, что ранее перенесенный ИМ повышает комплаентность больных вне зависимости от возраста, однако, несмотря на это, приверженность больных в общей группе пациентов как с первичным, так и с повторным ИМ продолжает оставаться недостаточной (до 80%).

Обсуждение

Для оценки соблюдения больным рекомендаций врача относительно существующего стандарта лечения: приема лекарств, выполнения нелекарственных процедур, следования диете, ограничения вредных привычек, формирования здорового образа жизни был разработан специальный термин «комплаенс» (от английского «compliance» – уступчивость,

податливость). Тем не менее, чаще всего данная дефиниция используется лишь в отношении соответствия реальной и назначенной пациенту фармакотерапии и не включает оценку принципов патерналистической модели терапевтического поведения врача и больного, направленных на совместный результат, – выздоровление, когда более уместным становится понятие приверженности к лечению [9]. Если пациент в целом не приемлет предлагаемую ему модель взаимодействия «врач-пациент», то говорят о его низкой приверженности. В случае единичного отклонения пациента от назначенного стандарта лечения принято использовать определение «нон-комплаенс». Модели некомплаентного поведения пациента могут быть по своей основе намеренными или случайными и динамически изменяются на разных этапах ведения больных. Наиболее часто нон-комплаенс принято ассоциировать с психологическим статусом больного, клиническими особенностями заболевания и программой его лечения, социально-экономическими факторами, а также с реалиями организации медицинской помощи.

Как показывают многочисленные опубликованные к настоящему времени данные, приверженность пациентов к лечению является ключевым

фактором успешности терапии и позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, повторных госпитализаций и преждевременной смерти [10].

К сожалению, в условиях реальной клинической практики приверженность к лечению пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями остается на невысоком уровне – от 18 до 75%, по данным разных авторов, и снижается уже в ближайшие 5 лет от момента выявления заболевания, что напрямую ассоциируется с негативными исходами не только физического, но и когнитивного здоровья [11–13].

По данным проведенного нами исследования выявлено, что пациенты с ИМ характеризуются недостаточной приверженностью к терапии и соблюдению здорового образа жизни, низкой информированностью о заболевании, что является значимым фактором, ухудшающим отдаленный прогноз заболевания. Однако если говорить в целом о соблюдении медикаментозного режима, то наиболее комплаентными были пациенты, уже имевшие в анамнезе ИМ. Кроме того, ранее перенесенный ИМ повышал готовность к более строгому выполнению врачебных рекомендаций без отклонений, однако это не сопровождалось повышением информированности

Таблица 3. Сравнение приверженности к терапии у пациентов с инфарктами миокарда в разных возрастных группах по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)
Table 3. Comparative assessment of adherence to therapy in patients with myocardial infarction in standard age groups based on the World Health Organization (WHO)

Возраст / Age	30–44		p	45–59		p	60–74		p
Инфаркт миокарда / Myocardial infarction	1	>1	–	1	>1	–	1	>1	–
Количество пациентов / Number of patients	22 (100%)	19 (100%)	–	36 (100%)	36 (100%)	–	13 (100%)	16 (100%)	–
Строгость соблюдения приема лекарств / Strict adherence to drug therapy	19 (86,3%)	14 (73,6%)	0,392	26 (72,2%)	28 (77,7%)	0,296	9 (69,2%)	12 (75%)	0,120
Готовность к полному соблюдению режима лечения / Readiness to adhere treatment regimen	17 (77,2%)	17 (89,4%)	0,383	30 (83,3%)	32 (88,8%)	0,465	4 (30,7%)	13 (81,3%)	<0,01
Отсутствие самостоятельных изменений рекомендаций врача / No self-changes of the physicians' recommendations	19 (86,3%)	17 (89,4%)	0,092	26 (72,2%)	28 (77,7%)	0,296	2 (15,3%)	11 (68,7%)	<0,01
Отсутствие отказа от лекарств из-за побочного действия / Do not refuse to take medications due to side effects	20 (90,9%)	18 (94,7%)	0,220	24 (66,6%)	25 (69,4%)	0,064	2 (15,3%)	13 (81,3%)	<0,01
Отсутствие пропусков приема лекарств из-за забывчивости / Do not skip drug intakes due to forgetfulness	19 (86,3%)	14 (73,6%)	0,392	26 (72,2%)	28 (77,7%)	0,296	3 (23,1%)	16 (100%)	<0,01
Постоянство соблюдения лечебного режима / Permanent adherence to therapeutic regimen	6 (27,2%)	7 (36,8%)	0,431	21 (58,3%)	22 (61,1%)	0,058	3 (23,1%)	6 (37,5%)	0,697
Осуществление немедикаментозной профилактики ИМ / Non-drug prevention of MI	14 (63,6%)	4 (21,1%)	0,011	17 (47,2%)	20 (55,5%)	0,500	3 (23,1%)	1 (6,25%)	0,299

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда;
Note: MI - myocardial infarction.

пациентов о причинах заболевания, состоянии своего здоровья и возможностях вторичной профилактики. Тут обе группы пациентов с ИМ показывали результаты готовности следования менее 80%.

Выявление субъективных модифицируемых факторов, ограничивающих приверженность пациента к длительной терапии, назначенной врачом, является поводом для активного внедрения программ обучения пациентов с любым типом ИМ. Этот факт требует внедрения в повестку школ пациентов, перенесших ИМ, и школ здоровья (первичной профилактики) специальных информационно-мотивационных обучающих компонентов повышения приверженности [14].

На сегодняшний день анализ комплаенса в практике возможен несколькими путями. Наиболее распространенный метод – опрос, как правило, характеризуется относительной простотой, однако если у больного имеются какие-либо причины скрывать несоблюдение рекомендаций, то информация, полученная при интервью, может быть необъективной. Такой способ, по данным исследования Mann и соавт. [15], должен обязательно дополняться другими тестами и/или методиками оценки фактической приверженности с помощью стационарных или амбулаторных карт. Оценить приверженность также позволяет учет рецептов и подсчет количества таблеток, принятых больным за определенный промежуток времени. Возможны методы терапевтического мониторинга концентрации препаратов в биосредах организма пациента. Существенными недостатками последних методик выступают техническая сложность, зависимость от фармакокинетики лекарства и высокая стоимость исследования. Финансовый фактор делает ограниченным и распространение различных вариантов электронных устройств подсчета принятых медикаментов [16].

Исходя из того, что лечение пациента продолжается в течение многих лет, раннее выявление низкой приверженности к лечению и факторов, ее формирующих у конкретного больного, может помочь врачу определить направления для улучшения приверженности к назначенной лекарственной терапии и повысить контроль ее эффективности. Для оптимизации подходов к управлению рисками у пациентов с ИМ необходимы разработка и валидизация общепринятой методики оценки неприверженности. Это позволит подобрать персонализированную схему вторичной профилактики с учетом выявленного риска потенциальной неприверженности к лечению с включением образовательных программ для повышения медико-социальной информированности и приверженности. Кроме того, подобная методика сможет использоваться в дальнейшем для динамического контроля эффективности образовательных программ, направленных на повышение комплаентности пациентов.

Следует отметить, что использование опро-

сников в качестве инструментов для оценки комплаентности пациентов на разных этапах лечения ИМ, а также для прогнозирования нон-комплаенса является основным инструментом практикующего специалиста для улучшения прогноза заболевания путем оценки и последующего улучшающего воздействия на субъективный фактор пациента – готовность строго следовать назначенной терапии.

Лидерами по частоте применения на сегодняшний день остаются не прямые методы оценки приверженности к терапии – специализированные опросники [17–19]. Оригинальной авторской анкетой-опросником Петрова Г.П. для оценки приверженности у пациентов с профессиональными заболеваниями и с субклиническими изменениями при воздействии факторов профессионального труда в контингенте работающих индивидов, ранее апробированной и валидизированной в сравнительном аспекте с опросником Мориски-Грина, пользовались и мы в ходе выполнения настоящего исследования.

Ранее было показано, что необходимо, чтобы опросник был удобен в применении как для врача, так и для пациента (компактность), чтобы его можно было быстро и легко интерпретировать (доступность и информативность), а также он должен содержать критерии суммарной оценки полученных результатов. По мнению Pérez-Escamilla и соавт. [20], валидированные вопросники должны отвечать специфическим критериям, чтобы минимизировать ошибку и добиться воспроизведения результатов: иметь высокую чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность. Были проведены многочисленные исследования по дизайну опросников, которые количественно определяют приверженность к терапии, но, тем не менее, ни один опросник до сих пор не может считаться «золотым стандартом» для этого, что обуславливает необходимость разработки и валидизации оригинальных моделей опросников, таких, как в настоящем исследовании.

Тем не менее, следует отметить, что в условиях отсутствия общепринятого «золотого стандарта» оценки приверженности пациентов назначенной терапии, различные авторские методы имеют право на существование и практическое использование, что и было подтверждено результатами настоящего исследования, которое показало в целом низкую готовность пациентов с ИМ следовать назначенной терапии. Это вполне соответствует результатам ранее проведенных исследований среди пациентов с ИМ в России [13].

Ограничения исследования связаны с малой выборкой анкетированных пациентов, наличием значимой возрастной дифференциации пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда, отсутствием повторного анкетирования на этапе отдаленного наблюдения, отсутствием учета фактического (не анкетного) комплаенса пациентов.

Все эти ограничения будут устранены при выполнении проспективной части исследования и дальнейшего расширения выборки пациентов.

Приверженность пациентов оценивалась путем анкетирования с помощью оригинальной методики Петрова Г.П., ранее успешно апробированной у пациентов-шахтеров с профессиональными заболеваниями и показавшей свою эффективность в сравнении с тестом Мориски-Грина [7, 8]. Апробация оригинальной методики у больных с инфарктом миокарда проводится впервые в рамках совместной с Кемеровским государственным медицинским университетом научно-клинической программы «Возможности оптимизации лекарственной помощи при инфаркте миокарда на основе оценки индивидуальных и системных факторов приверженности пациента к назначенной терапии».

Заключение

Пациенты с ИМ характеризуются низкими показателями приверженности к назначаемой после выписки терапии (менее 80%), что требует превентив-

ного применения образовательных и психологических программ для повышения медико-социальной информированности и приверженности пациента на разных этапах лечения заболевания. При этом у больных, перенесших повторный ИМ, вне зависимости от возраста выявляется большая готовность к строгому следованию врачебным рекомендациям.

Конфликт интересов

Д.Ю. Седых заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.П. Петров заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Кашталап заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ №0546-2015-012 «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири».

Информация об авторах

Седых Дарья Юрьевна, аспирант и научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-кардиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация;

Петров Георгий Петрович, кандидат медицинских наук, доцент и заведующий кафедрой экономики и управления фармацией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

СДЮ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КВВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ППП – вклад в концепцию исследования, анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Information Form

Sedykh Daria Y., PhD student and researcher at the Laboratory of Pathophysiology of Multivessel Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; cardiologist at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n. a. academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

Kashtalap Vasily V., MD, PhD, Head of Laboratory of Pathophysiology of Multivessel Coronary Artery Disease and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Associate Professor at the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation;

Petrov Georgiy P., MD, PhD, Associate Professor and the Head of the Department of Economics and Pharmacy Management, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation.

Author Contribution Statement

SDY – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KVV – contribution to the concept and design of the study, data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PGP – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Данилов Д.С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(2):4–12.
3. Багликов А.Н., Рафальский В.В. Значение приверженности пациентов к лечению при длительном приеме ацетилсалициловой кислоты у пациентов, перенесших острый коронарный синдром: результаты исследования. Кардиология, 2012; 52(9):22-28.
4. Джакубекова А.У., Казымбеков К.Р. Современное состояние проблемы приверженности пациента к лечению (обзор). Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева, 2012; 4: 42-47.
5. Семенова О.Н., Наумова Е.А., Михневич Н.М. Фокусированное интервью пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и их врачей для оценки приверженности к длительной терапии. Бюллетень медицинских интернет-конференций, 2013;3(6):940.
6. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А., Комаров А.Л., Панченко Е.П., Староверов И.И., Терещенко С.Н., Явелов И.С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6 (8) S1: 415-500.
7. Петров Г.П., Петров А.Г., Семенихин В.А. Методические подходы к оценке индивидуального качества жизни работающих в угольной отрасли. Медицина труда и промышленная экология. 2015; 5:22-25.
8. Семенихин В.А., Петров А.Г., Петров Г.П. Методические подходы к фармакоэкономической оценке лечения вибрационной болезни шахтеров в условиях стационара. Медицина труда и промышленная экология, 2015; 5:29-34.
9. Ястребов В.С. Проблемы патернализма и партнерства в психиатрии. Психиатрия. 2012;4(56);7–13.
10. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2012; 23:1296-1310.
11. Фофанова Т.В. Приверженность к лечению в медицинской практике и возможные методы ее повышения. Кардиологический вестник. 2011; VI(XVIII), 2:46-53.
12. Bosworth H.B., Granger B.B., Mendys P., Brindis R., Burkholder R., Czajkowski S.M. et al. Medication Adherence: A Call for Action. Am Heart J. 2011; 162 (3):412–424. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.06.007.
13. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим рекомендациям при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения (результаты регистра «Рекорд-3»). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2016, 2: 75-82.
14. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. Вестник дерматологии и венерологии, 2012;1:21-27.
15. Mann D.M., Allegre J.P., Natarajan S., Halm EA, Charlson M. Predictors of Adherence to Statins for Primary Prevention. Cardiovasc Drugs Ther 2007; 21: 311–6.
16. Checchi K.D., Huybrechts K.F., Avorn J. Kesselheim ASElectronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. JAMA. 2014; 312 (12): 1237-1247. DOI: 10.1001/jama.2014.10059.
17. Фофанова Т.В. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Кузьмина А.Е., Тхостов А.Ш., Нелюбина А.С. Отечественный опросник приверженности к терапии: апробация и применение в амбулаторной практике Системные гипертензии. 2014; 2:13-16.
18. Pandey A., Raza F., Velasco A., Brinker S., Ayers C., Das S.R. et al. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. J Am Soc Hypertens. 2015; 9 (6):420-426. e2. DOI: 10.1016/j.jash.2015.04.004.
19. Patel A., Cass A., Peiris D., Usherwood T., Brown A., Jan S. et al. A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. Eur J Prev Cardiol 2015; 22(7):920-30. DOI: 10.1177/2047487314530382.
20. Pérez-Escamilla B., Franco-Trigo L., Moulin J.C., Martínez-Martínez F., García-Corpas J.P. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. Patient Prefer Adherence. 2015; 9:569-578. DOI: 10.2147/PPA.S76139.

REFERENCES

1. Adherence to long-term therapies: Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
2. Danilov D.S. Terapevticheskoe sotrudnichestvo (komplaens): soderzhanie ponyatiya, mekhanizmy formirovaniya i metody optimizatsii. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika. 2014;(2):4–12 (In Russian).
3. Baglikov A.N., Rafalsky V.V. The Value of Compliance During Chronic Administration of Acetylsalicylic Acid in Patients With Acute Coronary Syndrome: Results of The Study "FORPOST". Kardiologiya, 2012; 52(9):22-28 (In Russian).
4. Dzhakubekova A.U., Kazymbekov K.R. Sovremennoe sostoyanie problemy priverzhennosti pacienta k lecheniyu (obzor). Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva, 2012; 4: 42-47 (In Russian).
5. Semenova O.N., Naumova E.A., Mihnevich N.M. Fokusirovannoe interv'y u pacientov s zabolevaniyami serdechno-sosudistoy sistemy i ih vrachej dlya ocenki priverzhennosti k dlitel'noj terapii. Byulleten' medicinskih internet-konferencij, 2013;3(6):940 (In Russian).
6. Ruda M.YA., Golitsyn S.P., Gracianskiy N.A., Komarov A.L., Panchenko E.P., Staroverov I.I., Tereshchenko S.N., Yavelov I.S. Nacional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nyh ostrym infarktomyokarda s pod'emom segmenta ST. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2007; 6 (8) S1: 415-500 (In Russian).
7. Petrov G.P., Petrov A.G., Semeniikhin V.A. Methodic approaches to evaluation of individual life quality of coal industry workers. Occupational Health and Industrial Ecology. 2015; 5:22-25 (In Russian).
8. Semeniikhin V.A., Petrov A.G., Petrov G.P. Methodic approaches to pharmaco-economic evaluation of vibration disease inpatient treatment in miners. Occupational Health and Industrial Ecology. 2015; 5:29-34 (In Russian).
9. Yastrebov V.S. Problemy paternalizma i partnerstva v psihiatrii. Psihiatriya. 2012;4(56);7–13 (In Russian).
10. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clin Ther. 2012; 23:1296-1310.
11. Fofanova T.V. Priverzhennost' k lecheniyu v medicinskoj praktike i vozmozhnye metody ee povysheniya. Kardiologicheskij vestnik. 2011; VI(XVIII), 2:46-53 (In Russian).
12. Bosworth H.B., Granger B.B., Mendys P., Brindis R., Burkholder R., Czajkowski S.M. et al. Medication Adherence: A Call for Action. Am Heart J. 2011; 162 (3):412–424. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.06.007.
13. Erlih A.D., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Gratsiansky N.A. Ompliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management

(RECORD-3 registry data). Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2016, 2: 75-82 (In Russian).

14. Martynov A.A., Spiridonova E.V., Butareva M.M. Increasing compliance to treatment and rehabilitation programs in patients in hospitals, outpatient and polyclinic departments, and factors having an effect on compliance '. Vestnik dermatologii i venerologii, 2012;1:21-27 (In Russian).

15. Mann D.M., Allegante J.P., Natarajan S., Halm EA, Charlson M. Predictors of Adherence to Statins for Primary Prevention. Cardiovasc Drugs Ther 2007; 21: 311–6.

16. Checchi K.D., Huybrechts K.F., Avorn J. Kesselheim ASElectronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. JAMA. 2014; 312 (12): 1237-1247. DOI: 10.1001/jama.2014.10059.

17. Fofanova T.V. Ageev F.T., Smirnova M.D., Svirida O.N., Kuzmina A.E., Thostov A.Sh., Nelyubina A.S. National questionnaire of treatment compliance:testing and application

in outpatient practice. Sistemnye gipertenzii. 2014; 2:13-16 (In Russian).

18. Pandey A., Raza F., Velasco A., Brinker S., Ayers C., Das S.R. et al. Comparison of Morisky Medication Adherence Scale with therapeutic drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. J Am Soc Hypertens. 2015; 9 (6):420-426. e2. DOI: 10.1016/j.jash.2015.04.004.

19. Patel A., Cass A., Peiris D., Usherwood T., Brown A., Jan S. et al. A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. Eur J Prev Cardiol 2015; 22(7):920-30. DOI: 10.1177/2047487314530382.

20. Pérez-Escamilla B., Franco-Trigo L., Moullin J.C., Martínez-Martínez F., García-Corpas J.P. Identification of validated questionnaires to measure adherence to pharmacological antihypertensive treatments. Patient Prefer Adherence. 2015; 9:569-578. DOI: 10.2147/PPA.S76139.

Для цитирования: Д.Ю. Седых, Г.П. Петров, В.В. Кашталап. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 15-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25

To cite: D.Yu. Sedykh, G.P. Petrov, V.V. Kashtalap. Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 15-25. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25



УДК 615.065

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-26-32

АНАЛИЗ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

А.В. Матвеев^{1,2}, А.Е. Крашенинников¹, Н.М. Киселева^{3✉}, Е.А. Егорова², А.Г. Дормидор⁴

¹Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр Фармаконадзора», ул. Малая Сухаревская площадь, 2, корп. 2, Москва, Российская Федерация, 127051; ²Медицинская академия им. С. И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», б-р. Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация, 295000; ³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; ⁴Центр патологии органов кровообращения, Банный переулок, 2, стр. 2, Москва, Российская Федерация, 129110

Основные положения

• Анализ полученных данных позволил заключить, что с увеличением возраста пациентов растет количество сообщений о нежелательных реакциях, достигая своего максимума к 70–80 годам. Встречаемость НР выше у женщин в отличие от мужчин. Наибольшее количество НР отмечается при использовании препаратов группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Цель

Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях (НР) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) при применении лекарственных средств на территории Республики Крым за пятилетний период – с января 2011 г. по август 2016 г.

Материалы и методы

По данным базы «ARCADE» было проанализировано 332 сообщения о НР на лекарственные средства у пациентов с ИБС. Из представленного массива данных было выбрано 231 сообщение, касающееся основных лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему. Возраст пациентов, у которых были отмечены НР, колебался от 37 до 90 лет.

Результаты

С увеличением возраста пациентов растет и количество сообщений о нежелательных реакциях, достигая своего максимума (31,6% от общего числа НР) к 70–80 годам. Встречаемость НР у женщин выше (63,6%), что согласуется с данными других исследователей. Исключением из этого «правила» стала группа пациентов, получающих нитраты, в которой частота НР у мужчин была выше, чем у женщин, в 3,4 раза. Наибольшее количество НР было связано с использованием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (29,0%), в частности, эналаприла, что, возможно, связано с большим числом назначений препаратов этой группы по сравнению с другими ЛС.

Заключение

Большинство зафиксированных побочных реакций на препараты были предвиденными. Следует отметить факт частого развития аллергических реакций (16% от всех НР в данном массиве), отмечавшихся у пациентов с ИБС при приеме иАПФ, бета-адреноблокаторов и антитромбических средств.

Ключевые слова

Нежелательные реакции • Ишемическая болезнь сердца • Ингибиторы АПФ • β-адреноблокаторы • Антитромбические средства • Блокаторы медленных кальциевых каналов • Нитраты • Гиполипидемические средства

Поступила в редакцию: 11.07.18; поступила после доработки: 15.08.18; принята к печати: 05.09.18

ANALYSIS OF SPONTANEOUS REPORTS OF ADVERSE REACTIONS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE IN THE REPUBLIC OF CRIMEA

O.V. Matveev^{1,2}, A.E. Krashennnikov¹, N.M. Kiseleva^{3✉}, E.A. Egorova², A.G. Dormidor⁴

Для корреспонденции: Киселева Нина Михайловна, e-mail: kiseleva.67@mail.ru; адрес: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, 1

Corresponding author: Kiseleva Nina M., e-mail: kiseleva.67@mail.ru; address: Russian Federation, 117997, Moscow, 1, Ostrovityanov St.

¹ANO “National Pharmacovigilance Research Center”, 2, bldg. 2, Malaya Sukharevskaya St., Moscow, Russian Federation, 127051; ²Medical Academy n.a. S.I. Georgievsky, 5/7, Lenin Avenue, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation, 95006; ³Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovitianov St., Moscow, Russian Federation, 117997; ⁴Centre of the Blood Circulation Pathology, 2, bldg. 2, Bannyh lane, Moscow, Russian Federation, 129110

Highlights

• The number of adverse drug reaction reports increases with patients’ aging, reaching its maximum by 70–80 years according to study results. The rate of adverse drug reaction reports is higher in women than in men. The greatest number of adverse drug reaction reports has been found in the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE).

Aim	To analyze spontaneous reports of adverse drug reactions in patients with coronary artery disease in the Republic of Crimea for the five-year period from January 2011 to August 2016.
Methods	332 reports of adverse drug reactions in patients with coronary artery disease collected in the “ARCADE” database were analyzed. Out of them, 231 reports on essential drugs affecting the cardiovascular system were selected. The age of patients who reported adverse drug reactions ranged from 37 to 90 years.
Results	The rate of adverse drug reaction reports increased with patients’ aging, reaching its maximum (31.6% of all drug reaction reports) by 70–80 years. The incidence of adverse reactions was higher among women (63.6%), which is generally consistent with other studies. However, men receiving nitrates had a 3.4-fold increase in the rate of adverse drug reactions compared to women. The highest rate of adverse drug reactions was associated with ACE inhibitors (29.0%), and in particular Enalapril, which is probably explained by a higher rate of their prescriptions, compared to other drugs.
Conclusion	Most of the reported adverse drug reactions were expected. The frequent development of allergic reactions (16% out of all adverse reactions in this study) in patients with coronary artery disease were associated with ACE inhibitors, beta-blockers and antithrombotic agents.
Keywords	Adverse drug reactions • Coronary artery disease • ACE inhibitors • Beta-blockers (β-blockers) • Antithrombotic drugs • Calcium channel blocking agents • Nitrates • Lipid-lowering agents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Received: 11.07.18; received in revised form: 15.08.18; accepted: 05.09.18

Список сокращений

β-АБ	– бета-адреноблокаторы	ИБС	– ишемическая болезнь сердца
АД	– артериальное давление	ЛС	– лекарственные средства
АИС	– автоматизированная информационная система	НР	– нежелательные реакции
АТ ₂ -Б	– блокаторы рецепторов ангиотензина 2	AR	– adverse reactions
БМКК	– блокаторы медленных кальциевых каналов	ACE	– angiotensin converting enzyme
иАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	inhibitors	inhibitors

Введение

В основе постмаркетингового контроля безопасности лекарственных средств лежит систематический анализ нежелательных реакций, возникающих при их применении. Одним из наиболее эффективных методов, используемых для контроля безопасности лекарственных средств (ЛС) в пострегистрационном периоде, является система регистрации и анализа спонтанных сообщений [1].

Основываясь на том, что система спонтанных сообщений является одним из основных общепризнанных методов сбора информации о нежелательных лекарственных реакциях, нами был осуществлен поиск и сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных реакциях (НР) на ЛС у пациентов с ишемической болезнью сердца при применении ЛС на территории Республики Крым за период с января 2011 г. по август 2016 г.

Материалы и методы

По данным базы «ARCADE» проведен анализ спонтанных сообщений о НР, развившихся при применении ЛС у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на территории Республики Крым за пятилетний период – с января 2011 г. по август 2016 г.

Всего было проанализировано 332 сообщения о НР на ЛС у пациентов с ИБС. Анализу подвергались только сообщения, в которых степень достоверности взаимосвязи «НР-лекарственное средство» по шкале Наранжо была 1 балл и выше [2].

Результаты

Из представленного массива данных было выбрано 231 сообщение, касающееся основных лекарственных средств, влияющих на сердечно-сосудистую систему. Возраст пациентов, у которых были отмечены НР, колебался от 37 до 90 лет.

В 2011 г. в Региональное отделение фармаконадзора Государственного экспертного центра МЗ Украины из медицинских учреждений было направлено 52 сообщения о НР у больных с ИБС (в том числе 1 – с информацией об угрозе жизни), в 2012 г. – 60 сообщений (в том числе о 2 жизнеугрожающих состояниях), в 2013 г. – 54 сообщения (в

том числе о 3 жизнеугрожающих реакциях), в 2014 г. – 53 сообщения (в том числе о 2 жизнеугрожающих состояниях); в 2015 г. в Автоматизированную информационную систему (АИС) Росздравнадзора поступило 5 сообщений и с января по август 2016 г. – 7 сообщений (в том числе одно о НР, представляющей угрозу жизни).

Анализ сообщений о НР выявил, что наиболее часто регистрируются реакции на лекарственные средства следующих групп: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), нитраты, бета-адреноблокаторы (β-АБ) и гиполипидемические средства. Единичные сообщения касались блокаторов рецепторов ангиотензина 2 (АТ2-Б), диуретиков, амиодарона и молсидомина (в том числе в комбинированной форме) (Табл. 1).

Наибольшее количество НР отмечалось при использовании иАПФ – 29,0% в общей структуре. Наиболее частым клиническим проявлением данных осложнений фармакотерапии ЛС указанной группы был сухой кашель (35 сообщений или 52% от случаев в данной фармакологической группе).

У 23 пациентов (34%) отмечались различные аллергические реакции (сыпь, зуд, отеки), при этом только у 3 пациентов ранее отмечалась лекарственная

Таблица 1. Число случаев НР на лекарственные средства
Table 1. Number of adverse drug reactions

Группа ЛС/ Drug Group	Число сообщений/ Number of reports	ЛС с наиболее часто встречаемыми НР/ Drugs commonly associated with adverse reactions	Число сообщений/ Number of reports
Ингибиторы АПФ/ ACE inhibitors	67	Эналаприл/ Enalapril	15
		Капторил+гидрохлортиазид («каптопрес»)/ Hydrochlorothiazide+Captopril («Captopres»)	10
		Лизиноприл/ Lisinopril	9
Блокаторы медленных кальциевых каналов/ Calcium channel-blocking agents	43	Амлодипин/ Amlodipine	35
Нитраты/ Nitrates	31	Изосорбида динитрат/ Isosorbide dinitrate	30
Антитромбические лекарственные средства / Antithrombotic drugs	30	Ацетилсалициловая кислота / Acetylsalicylic acid	16
β-адреноблокаторы / Beta-blocking agents	27	Бисопролол / Bisoprolol	9
		Карведилол / Carvedilol	8
Гиполипидемические средства / Lipid-lowering agents	15	Аторвастатин / Atorvastatin	10
Блокаторы рецепторов АТ II / AT II receptor blockers	8	Валсартан / Valsartan	3
Диуретики / Diuretics	4	Торасемид / Torasemide	2
Антиаритмические средства / Antiarrhythmic drugs	3	Амиодарон / Amiodaron	3
Нитратоподобные средства / Nitrate-like drugs	3	Молсидомин / Molsidomine	3
Итого / Total	231		

Примечания: Примечания: НР – нежелательные реакции, ЛС - лекарственные средства, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент, АТ II – ангиотензин II;
Note: ACE inhibitor - angiotensin-converting enzyme inhibitor, AT II - angiotensin 2.

аллергия, у остальных аллергоанамнез не был отягощен. Жизнеугрожающих состояний при назначении ЛС данной группы отмечено не было.

Второе место по числу НР заняли БМКК – 18,6% в общей структуре сообщений. Чаще всего клиническим проявлением побочных реакций являлась избыточная вазодилатация, она отмечалась в 23 сообщениях (53%), при этом в большинстве случаев наблюдались отеки конечностей (17 случаев), реже «приливы» и чувство жара (6 случаев). В 9 случаях (20%) отмечались аллергические реакции, проявляющиеся покраснением кожи, сыпью, зудом, отеками. Надо отметить, что только у одного пациента присутствовал отягощенный аллергоанамнез. Жизнеугрожающих состояний при назначении ЛС данной группы также отмечено не было.

Необходимо заметить, что в одном случае отмечена необычная реакция на амлодипин. У женщины 75 лет, страдающей ИБС, диффузным кардиосклерозом, артериальной гипертензией 3 ст., сердечной недостаточностью 2А, после приема одной таблетки амлодипина помимо ощущения «прилива крови к голове и лицу» отмечалось повышение АД (180/100 мм рт.ст.), одышка и шум в ушах.

При анализе НР на нитраты, как и ожидалось, в подавляющем числе случаев (28, что составляет 90% всех сообщений о нитратах) фигурируют головная боль и головокружение. Однако в 3 случаях отмечались аллергические реакции на препарат изосорбида динитрата разных производителей.

В группе антитромбических препаратов в 12

(40%) случаях отмечались аллергические реакции разной степени серьезности и тяжести, в том числе жизнеугрожающие. Наиболее часто НР отмечались в группе антикоагулянтов (76% от всех антитромбических средств). Детальная информация о НР ЛС данной группы представлена в Табл. 2.

Из антиагрегантов подавляющее число НР зафиксировано при приеме ацетилсалициловой кислоты. Среди побочных реакций данного препарата отмечались геморрагические нарушения (3 случая), в том числе 2 сообщения о жизнеугрожающем желудочно-кишечном кровотечении, 5 эпизодов различных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, 2 случая изменения вкусовых ощущений, аллергические реакции (5 случаев) и головные боли.

11,7% сообщений о НР за проанализированный период относятся к группе β-блокаторов. Среди них в большинстве случаев (63%) отмечались различные аллергические реакции. Единичные сообщения – о головных болях, головокружении, нарушениях мочеиспускания, запорах, сухом кашле и удушье (при приеме кардиоселективных препаратов – метопролола и бисопролола).

Доля НР в группе гиполипидемических средств составляет 6,5% от общего количества выбранных сообщений. Аллергические реакции встречались в 33,3% случаев, различные нарушения со стороны ЖКТ – в 40% (в том числе холестатическая желтуха и печеночно-болевой синдром, которые описываются в 4 сообщениях), единичные случаи миалгии. В одном сообщении описываются галлюцинации,

Таблица 2. Структура и количество НР в группе антитромбических средств
Table 2. Structure and number of adverse reactions in the group of antithrombotic agents

Группа / Group	Число сообщений / Number of reports	Препараты / Drugs	Число сообщений / Number of reports	Угрожающие жизни НР / Life-threatening adverse reactions
Фибринолитики / Fibrinolytics	5	Стрептокиназа / Streptokinase	4	Анафилактический шок (1) / Anaphylactic shock (1)
		Альтеплаза / Alteplase	1	Отек Квинке (1) / Angioedema (1)
Антикоагулянты / Anticoagulants	2	Варфарин / Warfarin	1	
		Гепарин / Heparin	1	
Антиагреганты / Antiaggregants	23	Ацетилсалициловая кислота / Acetylsalicylic acid	16	Желудочно-кишечное кровотечение (2) / Gastrointestinal bleeding (2)
		Клопидогрел / Clopidogrel	4	
		Тикагрелор / Ticagrelor	1	
		Дипиридамол / Dipyridamol	1	
		Пентоксифиллин / Pentoxifylline	1	
Итого/ Total	30			

Примечания: НР – нежелательные реакции.

возникшие у больной на 8 день приема препарата аторвастатина. В 2 случаях фиксировалось повышение артериального давления до высоких цифр, которое возникало на фоне приема препаратов розувастатина и аторвастатина.

В различных исследованиях безопасности ЛС показано, что пожилой возраст является фактором риска развития НР [3], что подтвердило и данное исследование (Табл. 3).

Как видно из представленных данных (Табл. 4) встречаемость НР у женщин выше. Исключением из этого «правила» стала группа пациентов, получающих нитраты, в которой частота НР у мужчин была выше, чем у женщин в 3,4 раза.

Обсуждение

НР могут возникать при применении всех ЛС, однако, по данным ряда авторов, наиболее часто они встречаются при приеме препаратов, влияющих на сердечно-сосудистую систему [4]. Так, опубликованные нами ранее исследования о нежелательных реакциях на препараты, применяемые в пожилом и старческом возрасте, подтвердили результаты данного исследования. Препаратами-«лидерами» по частоте возникновения НР среди всех групп ЛС были ингибиторы АПФ (14%), среди ко-

торых большая часть нежелательных реакций регистрировалась при применении эналаприла [5].

Большинство спонтанных сообщений о нежелательных реакциях на препараты, применяемые у больных с ИБС, были предвиденными. Однако обращают на себя внимание 3 сообщения о непредвиденных реакциях в виде подъема АД у лиц, получавших амлодипин, розувастатин и аторвастатин, а также один случай выраженного нейротропного действия (возникновение галлюцинаций) при назначении аторвастатина. Некоторые необычные НР при приеме статинов, в частности повышение АД и различные нарушения со стороны ЦНС, возникают редко, но они встречаются в ряде публикаций [6, 7].

Наиболее часто НР при применении препаратов, влияющих на сердечно-сосудистую систему, возникали у лиц пожилого и старческого возраста [3, 8]. В настоящем исследовании с увеличением возраста пациентов растет и количество сообщений о нежелательных реакциях, достигая своего максимума к 70–80 годам.

По нашим данным, встречаемость НР у женщин выше (63,6%), что согласуется с данными других исследователей [3].

В данном исследовании привлекает внимание резкое снижение числа спонтанных сообщений о НР

Таблица 3. Распределение случаев НР у больных в зависимости от возраста
Table 3. Distribution of adverse reaction reports in patients of different age groups

Возраст, годы / Age, years	37–40	40–50	50–60	60–70	70–80	80–90
Число случаев НР / Number of adverse drug reactions	3	8	50	65	73	32
Доля от общего числа НР, % / Percentage of the total number of adverse reactions, %	1,3	3,5	21,6	28,1	31,6	13,9

Примечания: НР – нежелательные реакции.

Таблица 4. Распределение случаев НР у больных в зависимости от пола
Table 4. Distribution of adverse reaction reports in patients by sex

Группы ЛС / Drug groups	Число случаев НР / Number of adverse reaction reports		Доля от общего числа НР, % / Percent of the total number of adverse reaction reports, %	
	Мужчины / Men	Женщины / Women	Мужчины / Men	Женщины / Women
иАПФ / ACE inhibitor	20	47	8,7	20,3
БМКК / CCB	10	33	4,3	14,3
Нитраты / Nitrates	24	7	10,4	3
Антитромбические ЛС / Antithrombotic drugs	12	18	5,2	7,8
β-АБ / β-blockers	7	20	3,0	8,7
Гиполипидемические ЛС / Lipid-lowering agents	5	10	2,2	4,3
Блокаторы ангиотензиновых рецепторов / Angiotensin receptor blockers	1	7	0,4	3
Другие ЛС / Other drugs	5	5	2,2	2,2
Итого / Total	84	147	36,4	63,6

Примечания: НР – нежелательные реакции, ЛС – лекарственные средства, иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов, β-АБ – бета-адреноблокаторы.
Note: ACE inhibitor – angiotensin-converting enzyme inhibitor; CCB – Calcium channel blockers.

в 2015–2016 гг., что, видимо, объясняется изменением геополитической ситуации и, как следствие, реорганизацией службы фармаконадзора в медицинских организациях и перераспределением потока сообщений с регионального на федеральный уровень, а также изменением соответствующего законодательства.

Мониторинг безопасности ЛС является уникальным инструментом, позволяющим накопить и проанализировать информацию, которая формируется на основании качественной оценки сообщений о НР, что способствует углублению и расширению знаний о препаратах.

Заключение

Результаты проведенного анализа спонтанных сообщений о нежелательных реакциях (НР) у пациентов с ишемической болезнью сердца при применении лекарственных средств на территории Республики Крым за пятилетний период – с января 2011 г. по август 2016 г. – позволили сделать следующие заключения.

С увеличением возраста пациентов растет и количество сообщений о нежелательных реакциях, достигая своего максимума (31,6% от общего числа НР) к 70–80 годам. Встречаемость НР у женщин выше (63,6%), что согласуется с данными других исследователей. Исключением из этого «правила»

стала группа пациентов, получающих нитраты, в которой частота НР у мужчин была выше, чем у женщин в 3,4 раза. Наибольшее количество НР было связано с использованием ингибиторов АПФ (29,0%), в частности, эналаприла, что, возможно, связано с большим числом назначений препаратов этой группы по сравнению с другими ЛС. Большинство зафиксированных побочных реакций на препараты были предвиденными. Следует отметить факт частого развития аллергических реакций (16% от всех НР в данном массиве) у пациентов с ИБС при приеме препаратов группы ингибиторов АПФ, β-адреноблокаторов и антитромботических средств. Поскольку в большинстве случаев анамнез пациентов был не отягощен, такие реакции трудно или невозможно предотвратить.

Конфликт интересов

А.В. Матвеев заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Крашенинников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.М. Киселева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Егорова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Г. Дормидор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Матвеев Александр Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины №1 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Республика Крым, г. Симферополь; исполнительный директор Автономной некоммерческой организации «Национальный научный центр фармаконадзора», Москва, Российская Федерация;

Крашенинников Анатолий Евгеньевич, кандидат физических наук, генеральный директор Автономной некоммерческой организации «Национальный научный центр фармаконадзора», Москва, Российская Федерация;

Киселева Нина Михайловна, доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

Егорова Елена Александровна, кандидат фармакологических наук, ассистент кафедры внутренней медицины №1 с курсом клинической фармакологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация;

Дормидор Артур Геннадьевич, кандидат медицинских наук, директор Центра патологии органов кровообращения, Москва, Российская Федерация.

Author Information Form

Matveev Alexander V., PhD, Associate Professor at the Department of Internal Medicine No.1, S. I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal University n. a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation; Executive Director of the ANO “National Pharmacovigilance Research Center”, Moscow, Russian Federation;

Krashenninnikov Anatoly E., PhD, General Director of the ANO “National Pharmacovigilance Research Center”, Moscow, Russian Federation;

Kiseleva Nina M., PhD, Professor at the Department of Pharmacology, Pediatric Division, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

Egorova Elena A., PhD, lecturer assistant at the Department of Internal Medicine No.1, S. I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal University n. a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation;

Dormidor Artur G., PhD, Director of the Centre of the Blood Circulation Pathology, Moscow, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

МAB – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАЕ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КНМ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ЕЕА – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ДАГ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

MAV – contribution of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAE – contribution of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KNM – contribution of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

EEA – contribution of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

DAG – contribution of the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А. Сравнительный анализ карт-извещений о нежелательных лекарственных реакциях. Вестник Росздравнадзора. 2018; 3:59-67.

2. Астахова А. В. К проблеме безопасности лекарственных средств. Режим доступа: <http://zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=17556> (дата обращения 10.08.2012).

3. Олефир Ю.В., Верлан Н.В., Романов Б.К., Двойникова Н.А., Кочкина Е.О. Проблемы мониторинга безопасности фармакотерапии. М.: Издательский дом «Фолиум», 2017.

4. Ушкалова Е.А., Ушкалова А.В. Фармакоэкономические последствия осложнений лекарственной терапии. Клинические исследования лекарственных средств в России. 2003;3-4:34-41.

5. Коняева Е.И., Матвеев А.В., Радзивил П.Н., Захарова

А.Н., Коваль Е.А. Анализ побочных реакций лекарственных средств у пациентов пожилого возраста в АР Крым. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2011;2:29-33.

6. Остроумова О.Д., Щукина Г.Н. Розувастатин в профилактике инфаркта и инсульта. РМЖ. 2012;4:156-161.

7. Svendsen K., Halvorsen K.H., Vorren S., Samdal H., Garcia B. Adverse drug reaction reporting: how can drug consumption information add to analyses using spontaneous reports? Eur J Clin Pharmacol. 2018 Apr; 74(4):497-504. DOI: 10.1007/s00228-017-2396-y.

8. Гуревич М.А. Особенности лечения хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. Российский кардиологический журнал. 2008; 4:93-100.

REFERENCES

1. Matveev A.V., Krashennnikov A.E., Egorova E.A. Sravnitel'nyj analiz kart-izveshchenij o nezhelatel'nyh lekarstvennyh reakcijah. Vestnik Roszdravnadzora. 2018;3:59-67 (In Russian).

2. Astahova A. V. K probleme bezopasnosti lekarstvennyh sredstv. Available from: <http://zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=17556> (accessed 10.08.2012) (In Russian).

3. Olefir YU.V., Verlan N.V., Romanov B.K., Dvojnjkova N.A., Kochkina E.O. Problemy monitoringa bezopasnosti farmakoterapii. Moscow; 2017 (In Russian).

4. Ushkalova E.A., Ushkalova A.V. Farmakoehkonomicheskie posledstviya oslozhnenij lekarstvennoj terapii. Klinicheskie issledovaniya lekarstvennyh sredstv v Rossii. 2003;3-4:34-41 (In Russian).

5. Konyaeva E.I., Matveev A.V., Radzivil P.N., Zaharova A.N., Koval' E.A. Analiz pobochnyh reakcij lekarstvennyh

sredstv u pacientov pozhilogo vozrasta v AR Krym. Krymskij zhurnal ehksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. 2011;2: 29-33 (In Russian).

6. Ostroumova O.D., SHCHukina G.N. Rozuvastatin v profilaktike infarkta i insul'ta. RMZH. 2012;4:156-161. (In Russian)

7. Svendsen K., Halvorsen K.H., Vorren S., Samdal H., Garcia B. Adverse drug reaction reporting: how can drug consumption information add to analyses using spontaneous reports? Eur J Clin Pharmacol. 2018 Apr; 74(4):497-504. DOI: 10.1007/s00228-017-2396-y.

8. Gurevich M.A. Osobennosti lecheniya hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2008;4:93-100 (In Russian).

Для цитирования: А.В. Матвеев, А.Е. Крашенинников, Н.М. Киселева, Е.А. Егорова, А.Г. Дормидор. Анализ спонтанных сообщений о нежелательных реакциях у лиц, страдающих ишемической болезнью сердца, в республике Крым. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 26-32. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-26-32

To cite: O.V. Matveev, A.E. Krashennnikov, N.M. Kiseleva, E.A. Egorova, A.G. Dormidor. Analysis of spontaneous reports of adverse reactions in patients with coronary artery disease in the republic of Crimea. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 26-32. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-26-32

УДК 616-004.6

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-33-40

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КРОНАРНОГО КАЛЬЦИНОЗА У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ (ПО ДАННЫМ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ)

Е.Н. Качурина^{1,2}✉, А.Н. Коков¹, А.И. Кареева¹, О.Л. Барбараш¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002;

Основные положения

- Впервые проведена оценка распространенности коронарного кальциноза у лиц, проживающих на территории Западной Сибири (по данным исследования ЭССЕ-РФ).

Цель	Изучить распространенность коронарного кальциноза у лиц, проживающих на территории Западной Сибири.
Материалы и методы	В исследование включены лица, проживающие на территории Западной Сибири, проходившие диспансеризацию в рамках многоцентрового наблюдательного эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), проводимого в 2012-2013 гг. В исследование включено 1628 человек в возрасте от 25 до 64 лет. Респонденты были разделены на гендерные группы и группы по возрастному признаку в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: I группа, n = 663 (40,7%) – молодой возраст (22–44 года); II группа, n = 776 (47,7%) – средний возраст (45–60 лет); III группа, n = 189 (11,6%) – пожилой возраст (61–75 лет).
Результаты	По полученным данным, коронарный кальциноз был выявлен у 33,9% лиц, включенных в исследование. При этом в общей популяции частота коронарного кальциноза имела тенденцию к большему выявлению у мужчин, чем у женщин (35,1% и 32,8% соответственно; p = 0.64).
Заключение	На примере случайной выборки жителей г. Кемерово как представителей популяции Западной Сибири была получена картина распространенности феномена патологической кальцификации коронарного русла (33,9%). Отмеченная тенденция преобладания распространенности кальциноза коронарных артерий в мужской когорте подтверждается более высокими показателями частоты встречаемости тяжелых степеней кальциноза именно у лиц мужского пола. Учитывая то, что в нашем исследовании участвовала случайная выборка пациентов с большой долей лиц молодого возраста, нам не удалось получить данные о ярко выраженной распространенности кальциноза коронарных артерий.
Ключевые слова	ЭССЕ-РФ • Коронарный кальциноз • Атеросклероз • Сердечно-сосудистые заболевания

Поступила в редакцию: 27.07.18; поступила после доработки: 24.08.18; принята к печати: 16.09.18

CORONARY ARTERY CALCIFICATION PREVALENCE AMONG RESIDENTS OF WESTERN SYBERIA: ESSE-RF STUDY

E.N. Kachurina^{1,2}✉, A.N. Kokov¹, A.I. Kareeva¹, O.L. Barbarash¹

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ²State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Для корреспонденции: Качурина Елена Николаевна, e-mail: rentgen512@gmail.com; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Kachurina Elena N., e-mail: rentgen512@gmail.com; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Highlights

- The first assessment of the prevalence of coronary artery calcification in residents of Western Siberia has been performed using the ESSE-RF data.

Aim	To study the prevalence of coronary artery calcification in residents of Western Siberia.
Methods	Residents of Western Siberia who underwent a regular medical examination within a multicentre observational epidemiological study "Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the Russian Federation" (ESSE-RF) in the period from 2012 to 2013 were included in the study. A total of 1628 subjects aged 25 to 64 years were recruited. All the participants were divided into 3 groups according to their gender and standard age groups based on the World Health Organization: Group 1, n = 663 (40.7%) – young adults (22–44 years); group 2, n = 776 (47.7%) – middle-aged adults (45–60 years); group 3, n = 189 (11.6%) – older adults (61–75 years).
Results	33.9% of the subjects included in the study had coronary artery calcification. Importantly, the prevalence of coronary artery calcification was higher in men than in women in the total cohort (35.1% vs. 32.8%, respectively, p = 0.64).
Conclusion	A random sample of Kemerovo residents, as inhabitants of Western Siberia, allowed us to determine the prevalence of pathological coronary artery calcification (33.9%). This tendency towards higher prevalence of coronary artery calcification in men is confirmed by the evidences of higher detection rate of severe calcification in them. Since a random sample of subjects with a large proportion of young adults was recruited, we were limited to obtain the data on the pronounced prevalence of coronary artery calcification.
Keywords	ESSE-RF • Coronary artery calcification • Atherosclerosis • Cardiovascular diseases

Received: 27.07.18; received in revised form: 24.08.18; accepted: 16.09.18

Список сокращений

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	АГ – артериальная гипертензия
КК – коронарный кальциноз	СД – сахарный диабет

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения на протяжении многих десятилетий являются основной причиной высокой смертности, снижения качества жизни и инвалидизации взрослого населения [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода, но и в экономически развитых странах ССЗ остаются одной из основных причин смертности [2].

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистой патологии среди трудоспособного населения России в несколько раз выше, чем в европейских странах. По данным Росстата, в 2016 г. с января по октябрь ССЗ стали причиной смерти 611,5 человек на 100 тысяч населения. Несмотря на то, что эти показатели ниже целевого уровня, установленного Министерством здравоохранения РФ в 2016 г. (677,2 случая на 100 тысяч населения), они остаются выше в сравнении с Европой, Японией и Соединенными Штатами Америки, где показатели

смертности населения от ССЗ – на уровне 200–300 смертей на 100 тысяч населения. А именно от БСК в 2016 г. умерло 1 млн 728 тыс. человек городского и сельского населения [2].

Высокий уровень патологии сердечно-сосудистой системы в России может быть связан с высокой распространенностью в популяции модифицируемых и немодифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска [3]. При этом атеросклероз, являясь основной причиной развития ССЗ, длительное время носит латентный характер [4]. Клиника коронарного атеросклероза, как правило, манифестирует в возрасте старше 50 лет, но морфологические изменения артериальной стенки могут выявляться значительно раньше [5].

Известно, что коронарный кальциноз (КК) является маркером коронарного атеросклероза. Большинство атеросклеротических бляшек содержат микро- или макрокальцинаты, при этом небольшие отложения кальция встречаются уже на ранних стадиях атеросклеротического процесса [6, 7]. Доказана прямая сильная корреляция между количеством

кальциевых депозитов и общим объемом атеросклероза в коронарных артериях [8]. Однако корреляция между количеством кальциевых масс и степенью сужения просвета сосуда небольшая [9]. Тем не менее, связь выраженности кальцификации и объема атеросклеротического поражения артерий позволяет использовать КК в качестве маркера атеросклероза.

Согласно клиническим рекомендациям ESC 2013 г. по ведению пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца [19], стандартом диагностики коронарного кальциноза является мультиспиральная компьютерная томография, позволяющая получить количественные характеристики кальциевых депозитов в проекции коронарного русла. Кальций хорошо задерживает рентгеновские лучи, поэтому плюсом использования МСКТ в диагностике кальциноза коронарных артерий является отсутствие необходимости применения контрастных препаратов и, как следствие, снижение количества сканов и лучевой нагрузки на пациента. Кроме того, не существует абсолютных противопоказаний к проведению МСКТ для диагностики КК.

Цель настоящего исследования состояла в сравнительном анализе распространенности кальциноза коронарных артерий у лиц, проживающих на территории Западной Сибири, на примере жителей г. Кемерово, выполненное в ходе исследования ЭССЕ-РФ.

Материалы и методы

В исследовании участвовала случайная популяционная выборка мужского ($n = 700$) и женского ($n = 928$) населения ($n = 1628$) в возрасте 25–64 года (средний возраст $46,8 \pm 0,28$ лет, мужчины – $45,87 \pm 0,43$; женщины – $47,52 \pm 0,37$) крупной промышленной территории Западной Сибири (г. Кемерово) в рамках многоцентрового наблюдательного эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ), проводимого в 2012–2013 гг. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В качестве основных факторов сердечно-сосудистого риска рассматривались артериальная гипертензия (АГ), курение, наличие сахарного диабета (СД), гиперхолестеринемия и ожирение. Наиболее часто встречались такие факторы риска, как ожирение (67,86%), курение (50,24%) и гипер-

холестеринемия (33,29%). В 40% случаев была зарегистрирована артериальная гипертензия (АГ), у 3,9% пациентов имел место сахарный диабет. Кроме того, у 8,78% обследованных лиц наблюдались проявления стабильных форм ИБС, а 1,7% отмечали в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда. Респонденты были разделены на гендерные группы и группы по возрастному признаку в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения: I группа, $n = 663$ (40,7%) – молодой возраст (22–44 года); II группа, $n = 776$ (47,7%) – средний возраст (45–60 лет); III группа, $n = 189$ (11,6%) – пожилой возраст (61–64 лет). Респонденты всех возрастных групп были сопоставимы по полу ($p = 0,37$). Достоверных различий по возрасту между мужчинами и женщинами также не было выявлено ($p = 0,2$).

Для определения наличия КК и оценки его выраженности всем пациентам выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, ФРГ). Полученные данные были обработаны на мультимодальной рабочей станции Leonardo (Siemens, ФРГ) для количественной оценки кальциноза коронарных артерий по стандартной методике Агатстона (Agatston) [11]. Кальциевыми депозитами считали участки коронарного русла с плотностью более 130 единиц по шкале Хаунсфилда (HU, Hounsfield Unit). Для количественного описания кальцинированных элементов использовали кальциевый индекс, он же – индекс Агатстона [11]. Степени коронарного кальциноза оценивали следующим образом: отсутствие кальциноза (0 единиц Агатстона), минимальный кальциноз (1–10 единиц Агатстона), умеренный кальциноз (11–100 единиц Агатстона), средний кальциноз 101–400 (единиц Агатстона), массивный кальциноз (более 400 единиц Агатстона).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли при помощи статистического пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. С учетом того, что для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, выявление межгрупповых различий проводилось с использованием теста Краскела-Уоллеса. Последующее выявление межгрупповых различий проводилось с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Все количественные признаки представлены в виде процента распределения, медианы и межквартильного размаха $M \pm Q$. Взаимосвязь величин рассчитывалась с использованием коэффициента корреляции (r -Spearman's). Для проверки различий между двумя выборками использовался непараметрический статистический тест Вилкоксона. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

По данным компьютерной томографии КК был выявлен у 33,9% лиц, включенных в исследование (552 человека, 245 мужчин и 307 женщин). При этом в общей популяции частота КК имела тенденцию к большему выявлению у мужчин, чем у женщин (35,1% и 32,8%; $p = 0,4$).

Для оценки распространенности феномена кальцификации коронарного русла в зависимости от пола и возраста была дана характеристика каждой из трех возрастных групп с разделением по половому признаку. Результаты представлены на Рисунке. Закономерно, что частота регистрации КК возрастала по мере увеличения возраста обследованных лиц. Так, если в возрастной группе от 22 до 44 лет КК выявлялся у 99 из 301 (32%) мужчин и у 110 из 328 (33,5%) женщин ($p = 0,38$), то в возрасте от 61 до 64 лет частота выявления КК возросла у мужчин до 39,6%, а у женщин до 40,3% ($p = 0,89$). Показатели прироста частоты как у мужчин, так и у женщин достоверно не различались – $p = 0,71$ и $p = 0,79$ соответственно. Однако следует отметить различие тренда увеличения частоты КК с увеличением возраста. Если для мужчин тренд имеет линейную направленность, то для женщин отмечается относительный «спад» на уровне средней возрастной группы.

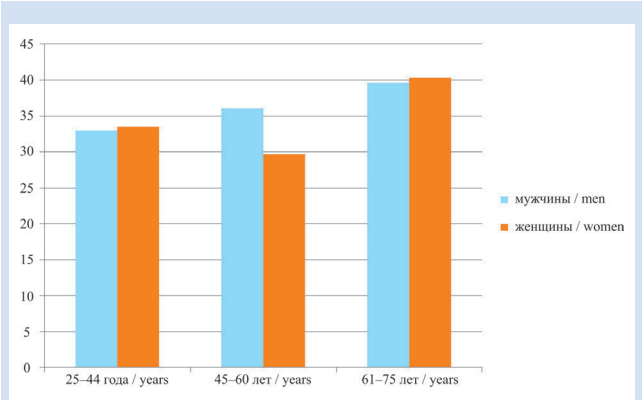


Рисунок. Частота выявления коронарного кальциноза у мужчин и женщин в различных возрастных группах
Figure. Prevalence of coronary artery calcification in men and women in different age groups

Проведённый корреляционный анализ возраста и КК в группах мужчин и женщин не позволил выявить гендерных различий. Отмечено отсутствие корреляционной связи возраста и кальцификации коронарных артерий у лиц мужского ($r = 0,01$; $p = 0,87$) и женского пола ($r = 0,04$; $p = 0,39$). Были проанализированы данные распространенности различных степеней выраженности КК по Агатстону у мужчин и женщин в трех возрастных группах, представленные в Таблице, где были выявлены статистически значимые различия. Преобладание минимальных показателей КК чаще всего наблюдали у лиц молодого возраста (22–44 года). Для среднего возраста была характерна высокая частота выявления КК умеренной степени выраженности. При этом минимальный кальциноз в I и II возрастных группах, а также умеренный кальциноз в II и III возрастных группах чаще отмечался у женщин, хотя различия в группах по полу не достигали достоверных значений. При увеличении степени кальциноза, напротив, отмечаются более высокие показатели частоты выявления КК у мужчин всех возрастных групп. У респондентов исследуемой выборки, представляющих собой популяцию жителей крупной промышленной территории Западной Сибири, отмечено преобладание минимального и умеренного кальциноза коронарных артерий вне зависимости от возраста и пола.

Обсуждение

В современной кардиологической практике и лучевой диагностике кальциноз коронарных артерий прочно занял позиции маркера атеросклеротического поражения. Верификация феномена кальцификации коронарного русла используется для скрининговой диагностики ИБС у пациентов групп риска, определения вероятности наличия поражения венечных артерий и оценки риска коронарных событий. Но при наличии кальцинированной атеросклеротической бляшки коронарной артерии возникает вопрос о влиянии кальциноза на стабильность бляшки и, в целом, на прогноз течения ИБС.

Таблица. Распространённость степени выраженности коронарного кальциноза у мужчин и женщин различных возрастных групп
Table. Prevalence of severe coronary artery calcification in men and women of different age groups

Группы / Groups	I Мужчины / Men (n = 103)	I Женщины / Women (n = 121)	II Мужчины / Men (n = 32)	II Женщины / Women (n = 139)	III Мужчины / Men (n = 32)	III Женщины / Women (n = 47)
Минимальный / Minimum (1–10)	33,2%	37,4%	31,3%	30,2%	31,3%	25,5%
Умеренный / Moderate (11–100)	30,3%	33,5%	25%	37,4%	25%	44,6%
Средний / Medium (101–400)	21,4%	17,5%	25%	20,9%	25%	15%
Массивный / Massive (>400)	15,1%	11,6%	18,7%	11,5%	18,7%	14,9%
	p<0,05		p<0,05		p<0,05	

До недавнего времени существовало мнение о том, что кальциноз коронарных артерий является своего рода защитой, укрепляя бляшку, склонную к разрывам. Но, с другой стороны, в зоне соприкосновения кальцинированной покрышки и интимы возрастает давление, и именно в этой зоне чаще встречаются разрывы из-за различий в жесткости [10]. А наличие даже мелких кальцинатов в «молодой» бляшке является неблагоприятным прогностическим признаком, говорящим о склонности к атеротромбозу. Следовательно, следует предположить тот факт, что чем выше уровень кальциноза, тем более выражен риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Это подтверждается данными исследования американских ученых с участием 25253 пациентов без симптомов ИБС. В нем показано, что 10-летняя выживаемость людей с индексом Агатстона 0 составляла 99,4%, а с индексом > 1000 – 87,8%. Исследователи также определили, что при увеличении уровня КК значительно увеличивается риск кардиогенной смерти: для индексов 11–100 в 2 раза, а при КК > 1000 – в 12,5 раза [11].

Также, по данным исследователей из Weill Cornell Medical Center (Нью-Йорк), низкий кальциевый индекс гарантирует минимальный риск смерти от ишемической болезни сердца в течение последующих 15 лет. По мнению специалистов, использование количественной оценки кальциевого индекса позволяет исключить назначение дополнительных методов исследования, а прогноз оказывается благоприятным даже у тех пациентов, которым было указано на средний или высокий риск смерти от ССЗ на основании других данных [12].

Оценка распространённости в популяции КК как маркера коронарного атеросклероза представляет интерес с позиции оценки распространённости ИБС в целевых возрастных группах риска. Большинство исследований в этой области изучают данные о распространённости КК у лиц старше 50 лет. Это обусловлено наиболее типичным возрастным цензом манифестации клинических проявлений ИБС. Так, в исследовании Heinz Nixdorf Recall, в котором участвовало 4814 человек, кальциноз коронарных артерий был распространен в 67% от общей популяции. По данным исследования Biolmage, среди пациентов в возрасте от 55 до 80 лет выявлена большая распространённость КК. Особенно показательно была представлена группа мужчин, у которых вне зависимости от возраста распространённость КК составила 72% [13].

В нашем исследовании у подавляющего числа респондентов было отмечено отсутствие КК. Нулевой индекс Агастона определяли у 66,1% обследованных лиц. Такая картина обусловлена особенностями представленной выборки, в которую, помимо людей среднего и пожилого возраста, были

включены молодые люди в возрасте до 44 лет. Также следует отметить, что анамнез коронарной патологии отмечали только у 8,78% обследованных.

Мужской пол традиционно считается немодифицируемым фактором риска ИБС. Соответственно, развитие кальцификации коронарного русла, являясь одним из звеньев патогенеза атеросклеротического поражения, по мнению многих авторов, в большей степени встречается у лиц мужского пола. У жителей США, по данным исследования MESA, отмечена высокая распространенность КК именно у мужчин, достигающая 70% в общей популяции. Преобладание коронарного кальциноза у мужчин было отмечено также по результатам Фремингемского исследования и Cardiological Health Study [14]. В исследовании L. Shaw с соавторами проспективно наблюдали 9715 пациентов разного пола и возраста без клинических проявлений ишемической болезни сердца, как и в нашем исследовании. Высокие значения индекса коронарной кальцификации ассоциировались с мужским полом [15]. Причём различия показателей КК в возрастной когорте до 60 лет у мужчин и женщин были более значимы, чем у пациентов старше 60 лет. По-видимому, в большей степени это обусловлено протективным влиянием эстрогенов на уровень липопротеинов высокой плотности плазмы крови.

Результаты настоящего исследования охватывают меньшее количество респондентов, чем указанные многоцентровые исследования. И несмотря на то, что нам не удалось выявить достоверных различий по полу лиц с верифицированным КК среди всей выборки, отмечена явная тенденция к преобладанию распространённости кальциноза коронарных артерий в мужской когорте. Аналогичные данные были получены в Далласском исследовании сердца, где не было выявлено различий распространённости коронарного кальциноза в популяции мужчин и женщин [16].

Причинами такой спорной распространённости КК у мужчин и женщин можно назвать ограниченность нашей выборки по верхней границе (мы не исследовали лиц старше 65 лет, так как они не вошли в исследование ЭССЕ-РФ) и преобладание в исследовании минимально выраженного кальциноза, создающего «статистический шум». Эти суждения подтверждаются значимо большей распространённостью среднего и массивного КК (индекс Агастона более 100 единиц), выявленной у мужчин независимо от возраста. Наши данные совпадают с выводами исследования R.Vliegenthart и соавт., указывающими на то, что распространённость КК в группе мужского населения увеличивается с возрастом [17]. Также в этом исследовании авторами было отмечено, что уровень КК у женщин сопоставим с уровнем КК мужчин младше их на 15 лет.

Опираясь на результаты многофакторного анализа, они сделали вывод, что сам возраст не является непосредственным фактором риска коронарной кальцификации, но усиливает его проявление как у мужчин, так и у женщин.

Это суждение позволяет объяснить отсутствие достоверного прироста выявления феномена кальцификации в возрастных группах нашей выборки. Сам факт появления кальциевых депозитов в проекции сосудистой стенки свидетельствует о начале атеросклеротических изменений, но не может характеризовать тяжесть и прогноз поражения. Именно степень выраженности является критерием оценки КК. Четкая линия тренда увеличения доли тяжелого кальциноза с увеличением возраста наших пациентов указывает на необходимость мониторинга данного фактора при его первичном выявлении. Особенностораживает факт выявления в случайной выборке массивного кальциноза у 15,1% молодых мужчин и 11,6% женщин, большинство из которых ранее активно не обследовались и не получали лечения по поводу ИБС. В литературе представлены данные аутопсии 108 людей, умерших в результате синдрома внезапной сердечной смерти. Кальциноз коронарных артерий присутствовал у 55% мужчин и женщин в возрасте до 40 лет [18].

Требуется дальнейшее изучение как распространенности КК в зависимости от городской или сельской местности проживания, так и влияния немодифицируемых факторов риска ССЗ на кальци-

фикацию коронарных артерий.

Заключение

В целом следует отметить, что на примере случайной выборки жителей г. Кемерово как представителей популяции Западной Сибири была получена картина распространенности феномена патологической кальцификации коронарного русла (33,9%). Отмеченная тенденция преобладания распространенности кальциноза коронарных артерий в мужской когорте подтверждается более высокими показателями частоты встречаемости тяжелых степеней кальциноза именно у лиц мужского пола. Аспекты влияния модифицируемых факторов риска на распространенность и выраженность коронарного кальциноза на примере популяции жителей Западной Сибири являются предметом нашего дальнейшего исследования.

Конфликтов интересов

Качурина Е.Н. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Коков А.Н. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Кареева А.И. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Барбараш О.Л. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Коков Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией рентгеновской и томографической диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Качурина Елена Николаевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, аспирант Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Кареева Анастасия Ильясовна, лаборант-исследователь лаборатории рентгеновской и томографической диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Author Information Form

Kokov Alexander N., PhD, Head of the Laboratory for Radiology and Tomography Diagnosis, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation;

Kachurina Elena N., MD, PhD student, radiologist at the Radiology Department, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation; radiologist at the Radiology Diagnosis Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region "Kemerovo Regional Clinical Dispensary n.a. academician L.S. Barbarash" Kemerovo, Russian Federation;

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation;

Kareyeva Anastasia I., research assistant at the Laboratory for Radiology and Tomography Diagnosis, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

КЕН – получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАН – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БОЛ – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАИ – интерпретация данных, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KEN – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAN – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BOL – contribution to the concept and design of the study, data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAI – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;3(10):5-7.
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б., Конради А.О. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014;54(10):4-12.
3. Гнедовская Е.В., Кравченко М.А., Прокопович М.Е., Андреева О.С., Сергеев Д.В., Ощепкова Е.В., Варакин Ю.Я., Пирадов М.А. Распространенность факторов риска цереброваскулярных заболеваний у жителей мегаполиса в возрасте 40-59 лет (клинико-эпидемиологическое исследование). Анналы неврологии. 2016;10(4):11-18.
4. Гордиенко А.В., Мирохина М.А., Дыдышко В.Т., Сердюков Д.Ю., Фёдорова А.С. Метаболические нарушения в перспективе развития и прогрессирования артериальной гипертензии у молодых мужчин. Клиницист. 2015;9(2):23-27. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2015-9-2-23-27>.
5. Jones D.L., Rodriguez V.J., Alcaide M.L., Barylski N., Cabral D., Rundek T., Weiss S.M., Kumar M.. Subclinical Atherosclerosis Among Young and Middle-Aged Adults Using Carotid Intima-Media Thickness Measurements. South Medical Journal 2017 Nov; 110(11):733-737 DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000728
6. Sosnowski M., Kozakiewicz K., Syzdoł M., Nadrowski P., Młynarski R., Brzoska J., Tendera M. Coronary artery calcium in type 2 diabetes: a nested case control study. Pol Arch Med Wewn. 2013;123(1-2):38-44.
7. Терновой С.К., Синицын В.Е. Спиральная компьютерная и электронно-лучевая томография. М.: Видар; 1998.
8. O'Rourke R.A., Brundage B.H., Froelicher V.F., Greenland P., Grundy S.M., Hachamovitch R. et. al. American College Of Cardiology/ American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. Circulation 2000;102:126-40 doi.org/10.1161/01.CIR.102.1.126
9. Marwan M., Ropers D., Pfleder T., Daniel W.G., Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. Heart 2009;95:1056-60 DOI: 10.1136/hrt.2008.153353
10. Лутай М.И. Кальциноз венечных артерий, аорты, калпанов сердца и ишемическая болезнь сердца: патофизиология, взаимосвязь, прогноз, стратификация риска. Часть 2. Кальциноз венечных артерий: диагностика, интерпретация данных, взаимосвязь с другими диагностическими методами выявления ишемической болезни сердца. Украинский кардиологический журнал. 2014;(6):92-100
11. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. American College Of Cardiology 1990;15:827-32 DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-T
12. Valenti V., Ó Hartaigh B., Heo R., Cho I., Schulman-Marcus J., Gransar H. et al. A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals Without Coronary Artery Calcium: A Prospective Follow-Up of 9,715 individuals. JACC: Cardiovascular Imaging. 2015 Aug; 8(8):900-9. DOI: doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.01.025
13. Erbel R., Möhlenkamp S., Moebs S., Schmermund A., Lehmann N., Stang A. et al. Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis The Heinz Nixdorf Recall Study. J Am Coll Cardiol. 2010 Oct 19; 56(17):1397-406. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.06.030.
14. Kannel W.B., Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham Study. Bull. N.Y. Acad. Med. 1978;54(6):573-591.
15. Shaw L.J., Raggi P., Schisterman E., Berman D.S., Callister T.Q. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary arterium calcium screen in g for all-cause mortality. Radiology. 200;228(3):826-33 DOI: 10.1148/radiol.2283021006
16. Jain T., Peshock R., McGuire D.K., Willett D., Yu Z., Vega G.L. Grundy and the Dallas Heart Study Investigators African Americans and Caucasians Have a Similar Prevalence of Coronary Calcium in the Dallas Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2004 Sep 1;44(5):1011-7. doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.069
17. Vliëgenthart R., Oudkerk M., Hofman A., Oei H.H., van Dijck W., van Rooij F.J., Witteman J.C. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. Circulation. 2005 Jul 26;112(4):572-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488916
18. Vassalini M., Verzeletti A., Restori M., De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1-40 years in Brescia (Italy). J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2016 Jun;17(6):446-53. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000234.

REFERENCES

1. Oganov RG, Gerasimenko NF, Pogosova GV, Koltunov IE Prevention of cardiovascular diseases: ways of development. Cardiovascular therapy and prevention. 2011; 3 (10): 5-7 (In Russian)
2. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oschepkova E.V., Shalnova S.A., Yarovaya E.B., Konradi A.O. et al. Prevalence of risk factors for the development of cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension.

Cardiology.. 2014; 54(10): 4-12 (In Russian)

3. Gnedovskaya EV, Kravchenko MA, Prokopovich ME, Andreeva OS, Sergeev DV, Oshepkova EV, Varakin Yu.Ya., Piradov MA The prevalence of risk factors for cerebrovascular diseases among metropolitan residents aged 40-59 (clinical epidemiological study). *Annals of Neurology*. 2016; 10 (4): 11-18 (In Russ)

4. Gordienko AV, Mirokhina MA, Dydyshko VT, Serdyukov D.Yu., Fedorova AS Metabolic disturbances in the perspective of development and progression of arterial hypertension in young men. *Clinician*. 2015; 9 (2): 23-27. doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2015-9-2-23-27>. (In Russ)

5. Jones D.L., Rodriguez V.J., Alcaide M.L., Barylski N., Cabral D., Rundek T., Weiss S.M., Kumar M.. Subclinical Atherosclerosis Among Young and Middle-Aged Adults Using Carotid Intima-Media Thickness Measurements. *South Medical Journal* 2017 Nov;110(11):733-737 doi: 10.14423/SMJ.0000000000000728

6. Sosnowski M., Kozakiewicz K., Syzdoł M., Nadrowski P., Młynarski R., Brzoska J., Tendera M. Coronary artery calcium in type 2 diabetes: a nested case control study. *Pol Arch Med Wewn*. 2013; 123 (1-2): 38-44.

7. Ternovoi S.K., Sinitsyn V.E. *Spiral Computer and Electron Beam Tomography*. Moscow; 1998 (In Russ)

8. O'Rourke R.A., Brundage B.H., Froelicher V.F., Greenland P., Grundy S.M., Hachamovitch R. et. al. American College Of Cardiology/ American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102: 126-40 doi.org/10.1161/01.CIR.102.1.126

9. Marwan M., Ropers D., Pfleder T. , Daniel W.G., Achenbach S. Clinical characteristics of patients with obstructive coronary lesions in the absence of coronary calcification: an evaluation by coronary CT angiography. *Heart* 2009; 95: 1056-60 doi: 10.1136/hrt.2008.153353

10. Lutay M.I. Calcification of coronary arteries, aorta, heart palms and coronary heart disease: pathophysiology, interrelation, prognosis, risk stratification. Part 2. Calcinosis of coronary arteries: Diagnosis, interpretation of data is interrelated with other diagnostic methods for detecting coronary heart

disease. *Ukrainian Cardiology Journal*. 2014; (6): 92-100 (In Russ)

11. Agatston A.S., Janowitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *American College Of Cardiology* 1990; 15: 827-32 doi: 10.1016/0735-1097(90)90282-T

12. Valenti V., Ó Hartaigh B., Heo R., Cho I., Schulman-Marcus J., Gransar H. et al. A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals Without Coronary Artery Calcium: A Prospective Follow-Up of 9,715 individuals. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015 Aug; 8 (8): 900-9. Doi: doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.01.025

13. Erbel R., Möhlenkamp S., Moebs S., Schmermund A., Lehmann N., Stang A. et al. Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis The Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Oct 19; 56 (17): 1397-406. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.030.

14. Kannel W.B., Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham Study. *Bull. N.Y. Acad. Med*. 1978; 54 (6): 573-591.

15. Shaw L.J., Raggi P., Schisterman E., Berman D.S., Callister T.Q. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary arterium calcium screen in g for all-cause mortality. *Radiology*. 200; 228 (3): 826-33 doi: 10.1148/radiol.2283021006

16. Jain T., Peshock R., McGuire D.K., Willett D., Yu Z., Vega G.L. Grundy and the Dallas Heart Study Investigators African Americans and Caucasians Have a Similar Prevalence of Coronary Calcium in the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Sep 1; 44 (5): 1011-7. doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.069

17. Vliëghart R., Oudkerk M., Hofman A., Oei H.H., van Dijck W., van Rooij F.J., Witteman J.C. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation*. 2005 Jul 26; 112 (4): 572-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488916

18. Vassalini M., Verzeletti A., Restori M., De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1-40 years in Brescia (Italy). *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016 Jun;17 (6): 446-53. doi: 10.2459/JCM.0000000000000234.

Для цитирования: Е.Н. Качурина, А.Н. Коков, А.И. Кареева, О.Л. Барбараиш. Оценка распространенности коронарного кальциноза у лиц, проживающих на территории Западной Сибири (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (4): 33-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-33-40

To cite: E.N. Kachurina, A.N. Kokov, A.I. Kareeva, O.L. Barbarash. Coronary artery calcification prevalence among residents of Western Siberia: ESSE-RF study. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 33-40. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-33-40

УДК 616-055

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-41-50

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НАСЕЛЕНИЯ СО СТРЕССОМ В СЕМЬЕ В РОССИИ/ СИБИРИ (ПРОГРАММА ВОЗ «MONICA-ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ»)

Е.А. Громова^{1,2}, И.В. Гагулин^{1,2}, А.В. Гафарова^{1,2}, Д.О. Панов^{1,2}, В.В. Гафаров^{1,2}✉

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», ул. Б. Богаткова 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089; ²Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Основные положения

• В ходе реализации многолетнего наблюдения социально-демографического исследования популяции населения со стрессом в семье были определены большая распространенность стресса в семье у мужского населения с превалированием выраженности артериальной гипертензии.

ORIGINAL STUDIES

Цель	Определить гендерные различия влияния стресса в семье на риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) в открытой популяции возрастного периода 25–64 лет в России/Сибири.
Материалы и методы	В рамках III скрининга программы ВОЗ «MONICA-psychosocial» обследована случайная репрезентативная выборка населения обоего пола 25–64 лет Новосибирска (старт исследования в 1994 г., мужчины $n = 657$, $44,3 \pm 0,4$ года, отклик – 82,1%; женщины: $n = 689$, $45,4 \pm 0,4$ года, отклик – 72,5%). Программа скринирующего обследования включала: регистрацию социально-демографических данных, определение стресса в семье. За 16-летний период наблюдения было выявлено 229 впервые возникших случаев АГ у женщин и 46 случаев – у мужчин.
Результаты	В открытой популяции 25–64 лет уровень высокого стресса в семье был выше среди мужчин (31,5%), чем среди женщин (20,9%). В течение 16-летнего периода, среди лиц, испытывающих стрессовые ситуации в семье, риск развития АГ был выше у мужчин (ОР = 2,24), чем среди женщин (ОР = 1,39). С учётом социальных параметров и возраста риск развития АГ также остался выше у мужчин (ОР = 1,9), чем у женщин (ОР = 1,37). Наибольший риск развития АГ наблюдался у разведённых (ОР = 12,7) и овдовевших мужчин (ОР = 10,6), и среди женщин в возрасте 45–54 лет, испытывающих стрессовые ситуации в семье (ОР = 2,86).
Заключение	Стресс дома распространен больше у мужчин, чем у женщин. Риск развития АГ при наличии стресса дома у мужчин выше, чем у женщин.
Ключевые слова	Гендерные различия • Стресс дома • Артериальная гипертензия • Относительный риск

Поступила в редакцию: 06.07.18; поступила после доработки: 28.09.18; принята к печати: 15.09.18

GENDER DIFFERENCES IN THE RISK PROFILE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE GENERAL POPULATION WITH FAMILY STRESS IN RUSSIA/SIBERIA (WHO MONICA-PSYCHOSOCIAL PROGRAM)

Е.А. Gromova^{1,2}, I.V. Gagulin^{1,2}, A.V. Gafarova^{1,2}, D.O. Panov^{1,2}, V.V. Gafarov^{1,2}✉

¹Institute of Internal and Preventive Medicine – branch of Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089; ²Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

• The prospective long-term observational study focusing on social and demographic population profile reported a high prevalence of family stress in the male population suffering from arterial hypertension.

Для корреспонденции: Гафаров Валерий Васильевич, e-mail: valery.gafarov@gmail.com, тел. +7 (383) 373-10-81; адрес: 630089, Россия, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова 175/1

Corresponding author: Gafarov Valery V., e-mail: valery.gafarov@gmail.com, tel. +7 (383) 373-10-81; address: Russian Federation, 630089, Novosibirsk, 175/1, Boris Bogatkov St.

Aim	To identify the impact of gender differences in family stress on the risk profile of arterial hypertension (AH) in the general population aged 25–64 years in Russia / Siberia.
Methods	A random representative sample of the Novosibirsk population of both sexes aged 25–64 (men: n = 657, 44.3±0.4 years, response rate – 82.1%; women: n = 689, 45.4±0.4 years, response rate – 72.5%) was screened in the WHO “MONICA-psychosocial program” in 1994. The screening program included the collection of social and demographic data and assessment of family stress. 229 new cases of arterial hypertension in women and 46 cases in men have been determined within the 16-year follow-up.
Results	Men (31.5%) had higher level of family stress in the general population aged 25–64, than women (20.9%). In the 16-year period, the risk of hypertension was higher in men (HR = 2.24) than women (HR = 1.39) exposed to family stress. After the adjustment to the social status and age, the risk of developing hypertension remained higher in men than in women (RR = 1.9 vs. HR = 1.37, respectively). Divorced and widowed men had the highest risk of arterial hypertension compared to women aged 45–54 years (HR = 12.7 vs. HR = 10.6 vs. HR = 2.86, respectively).
Conclusion	Family stress is more common in men than in women. Risk of arterial hypertension is higher in men than in women who experienced family stress.
Keywords	Gender differences • Family stress • Arterial hypertension • Relative risk

Received: 06.07.18; received in revised form: 28.09.18; accepted: 15.09.18

Список сокращений	
АД	– артериальное давление
АГ	– артериальная гипертензия
ДИ	– доверительный интервал
ОР	– относительный риск
MONICA - psychosocial	– Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов и подпрограмма психосоциальная

Введение

Эмпирические исследования, проводимые в течение нескольких десятилетий, показали, что люди, состоящие в браке, испытывают ряд физических и психических преимуществ по сравнению с людьми, не состоящими в браке, в отношении состояния здоровья, лучшей самооценки здоровья, а также продолжительности жизни [1]. Исследования, в которых рассматривались механизмы, связывающие семейное положение и здоровье, установили несколько причин связи между браком и здоровьем. Во-первых, брак может предлагать экономические, социальные и психологические выгоды, которые могут способствовать хорошему здоровью. Эти механизмы включают доступ к достаточным экономическим ресурсам, социальный контроль или чувство социальной поддержки в брачных отношениях. Во-вторых, развод или смерть супруга может вызвать значительную нагрузку на внезапное изменение ресурсов, что приводит к негативным последствиям. Кроме того, исследования показали, что более здоровые люди склонны вступать в брак и оставаться в браке, в то время как нездоровые люди, как правило, становятся овдовевшими или разведенными. Более того, ассоциации между семейным положением и результатами, связанными

со здоровьем, остались даже после корректировки различных наборов демографических и социально-экономических характеристик [2]. В различных мировых эпидемиологических исследованиях среди людей, состоящих в браке, показано выраженное снижение смертности [1]. Вдовство, развод и одиночество, напротив, повышают смертность, хотя эти результаты носят неоднозначный характер [3]. Значительным фактором, оказывающим влияние на снижение артериального давления, является не только брачный союз сам по себе, но и качество последнего. Поскольку брачные отношения могут быть источником конфликта, стресс, связанный с несчастными или напряженными браками, может ассоциироваться с негативными сердечно-сосудистыми событиями, в том числе с артериальной гипертензией (АГ) [4, 5]. Как мужчины, так и женщины, сообщающие о более низком уровне стресса в семье, имели значительно меньшие цифры артериального давления по сравнению с теми, кто сообщал о конфликтных ситуациях в семье, а также среди тех, кто не состоял в браке. В целом стрессовые ситуации в семье оказывали большее воздействие на женщин, чем на мужчин, хотя половые различия наблюдались не всегда [6–8].

Учитывая вышеизложенные факты, определение

гендерных особенностей распространённости стресса в семье в популяции и оценка влияния стресса на риск возникновения АГ у мужчин и женщин в возрасте от 25 до 64 лет разных социальных групп на примере открытой популяции России/Сибири, представляется актуальным.

Материалы и методы

Случайная репрезентативная выборка населения возрастом от 25 до 64 лет в открытой популяции Октябрьского района города Новосибирска (657 мужчины, средний возраст – $44,3 \pm 0,4$ года, отклик – 82,1%; 689 женщин, средний возраст – $45,4 \pm 0,4$ года, отклик – 72,5%) была обследована в 1994 г. в рамках психосоциального подраздела III скрининга программы ВОЗ «MONICA» (Мониторирование тенденций заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и определяющих их факторов). Формирование выборки происходило в соответствии со всеми требованиями вышеупомянутой программы [9, 10].

Программа скринирующего обследования включала следующие разделы:

1) согласно стандартному эпидемиологическому протоколу программы была проведена регистрация социальных и демографических показателей: идентификационный номер, место жительства, ФИО, дата рождения, дата регистрации. Пол: 1 – мужской, 2 – женский. Распределение по возрастным группам представлено в Табл. 1.

Учитывались семейное положение (Табл. 2), уровень образования (Табл. 3), профессиональный уровень (Табл. 4);

2) тестирование по психосоциальным методикам: для оценки уровня стресса в семье была предложена анкета «Знание и отношение к своему здоровью». Испытуемые самостоятельно заполнили опросник согласно приведённым инструкциям.

За анализируемый уровень фактора риска принимали значение его в исходном исследовании и не учитывали вклад временной динамики. Методики были строго стандартизированы и соответствовали требованиям протокола программы ВОЗ «MONICA» [11].

Обработка материала по программе ВОЗ «MONICA» – psychosocial выполнена в Центре сбора информации «MONICA» Хельсинки (Финляндия). Контроль качества проводился в центрах контроля качества «MONICA»: Данди (Шотландия), Прага (Чехия), Будапешт (Венгрия). Представленные результаты признаны удовлетворительными [12].

Дизайн исследования одобрен этическим комитетом учреждения. Кроме того, каждый респондент подписывал информированное согласие перед включением в исследование.

Из исследования были исключены все женщины и мужчины с выявленной сердечно-сосудистой

патологией (ишемической болезнью сердца, сосудистыми заболеваниями головного мозга, артериальной гипертензией, инфарктом миокарда), сахарным диабетом, произошедшей до или в период проведения скрининга. В анализ были включены 384 женщины и 190 мужчин в исходном возрасте от 25 до 64 лет. Срок проспективного наблюдения за участниками составил 16 лет.

В исследовании были выделены следующие «конечные точки»: впервые возникшие случаи артериальной гипертензии (АГ), которые регистрировались за период наблюдения. Источники, используемые для идентификации случаев АГ: ежегодное обследование лиц популяционной когорты, истории болезни, стационарные отчёты о выписке, районные поликлиники, свидетельства о смерти, собеседование с родственниками, патологоанатомические и судебно-медицинские отчёты.

Во время ежегодного наблюдения проводили стандартизованное измерение артериального давления (АД) ртутным сфигмоманометром на правой руке (регистрировали первую фазу тонов Короткова как САД, пятую фазу – как ДАД), в анализ включали среднее значение двух измерений. АГ определяли как состояние, при котором САД составляло 140 мм рт. ст. и выше и/или ДАД – 90 мм рт. ст. и выше у лиц, не получавших гипотензивную терапию на момент обследования. К группе лиц с АГ относили также мужчин с нормальным уровнем АД, если они принимали гипотензивные препараты в период обследования или прекратили их прием менее чем за 2 недели до обследования (WHO, 1993).

За период наблюдения в когорте было выявлено впервые возникшей АГ 229 случаев у женщин и 46 случаев у мужчин.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS версия 11,5 [13]. Для проверки статистической значимости различий между группами использовали критерий «хи-квадрат» χ^2 Пирсона [14]. Для оценки относительного риска (ОР) и его 95% ДИ (доверительного интервала) (минимум-максимум), с учётом различного времени контроля, использовалась однофакторная и многофакторная регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса (Cox-regression) [15]. Достоверность во всех видах анализа была принята при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

В изучаемой популяции уровень как высокого, так и среднего уровня стресса в семье был выше среди мужчин (31,5% и 50,3% соответственно), чем среди женщин (20,9% и 48,2% соответственно) ($\chi^2 = 3$; $\nu = 2$; $P = 0,001$). Наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался у мужчин в возрастной группе 55–64 лет (39,3%) ($\chi^2 = 19,744$; $\nu = 2$; $P = 0,001$), а у женщин в возрастной группе 45–54 лет (22,9%) ($\chi^2 = 7,659$; $\nu = 2$; $P = 0,022$) (Табл. 5).

Таблица 1. Распределение по возрастным группам населения (III скрининг, 1994 г.)
Table 1. Study population distribution by age groups (screening cycle 3, 1994)

Возрастные группы / Age groups									
Пол / Gender	25–34 лет / years		35–44 лет / years		45–54 лет / years		55–64 лет / years		Всего / Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины / Male	169	50,8	136	45,9	177	47,7	175	50,6	657
Женщины / Female	164	49,2	160	54,1	194	52,3	171	49,4	689
Всего / Total	333	100	296	100	371	100	346	100	1346

Примечание / Note: $\chi^2 = 2,087$; $\nu = 3$; $p = 0,555$

Таблица 2. Распределение по семейному положению населения исследуемой популяции (III скрининг, 1994 г.)
Table 2. Distribution of the study population by family status (screening cycle 3, 1994)

Семейное положение / Marital status									
Пол / Gender	Никогда не был женат / замужем / Never married		Женат / Замужем / Married		Разведён (а) / Divorced		Вдовец / Вдова / Widowed		Всего / Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины / Male	45	51,1	559	51,7	40	35,7	13	20	657
Женщины / Female	43	48,9	522	48,3	72	64,3	52	80	689
Всего / Total	88	100	1081	100	112	100	65	100	1346

Примечание / Note: $\chi^2 = 33,113$; $\nu = 3$; $p = 0,0001$

Таблица 3. Распределение по образованию населения исследуемой популяции (III скрининг, 1994 г.)
Table 3. Distribution of the study population by education (screening cycle 3, 1994)

Уровень образования / Education level									
Пол / Gender	Высшее / University		Н/высшее специальное / College		Среднее / High school		Незаконченное среднее-начальное / Elementary		Всего / Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины / Male	186	49,2	178	44,3	150	49,2	143	55,6	657
Женщины / Female	192	50,8	224	55,7	155	50,8	114	44,4	685
Всего / Total	378	100	402	100	305	100	257	100	1342

Примечание / Note: $\chi^2 = 8,133$; $\nu = 3$; $p = 0,043$

Таблица 4. Распределение по профессиональному уровню населения исследуемой популяции (III скрининг, 1994 г.)
Table 4. Distribution of the study population by occupation (screening cycle 3, 1994)

Профессиональный уровень / Occupation																			
Пол / Gender	Рук.выс.з. / CEO		Рук.ср.з. / Heads		Рук. / Managers		ИТР / Engineers		РТФТ / Heavy manual		РСФТ / Moderate manual		РЛФТ / Easy manual		Учащиеся / Student		Пенсионеры / Retiree		Всего / Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Мужчины / Male	28	84,8	55	55,6	65	50,8	84	42	144	88,9	167	63,3	21	17,1	9	81,8	84	34,7	657
Женщины / Female	5	15,2	44	44,4	63	49,2	116	58	18	11,1	97	36,7	102	82,9	2	18,2	158	65,3	605
Всего / Total	33	100	99	100	128	100	200	100	162	100	264	100	123	100	11	100	242	100	1262

Примечание: $\chi^2 = 238,16$; $\nu = 8$; $p = 0,001$; Рук.выс.з. – руководители высшего звена; Рук.ср.з. – руководители среднего звена; Рук. – руководители; ИТР – инженерно-технические работники; РТФТ – рабочие тяжелого физического труда; РСФТ – рабочие среднего физического труда; РЛФТ – рабочие легкого физического труда;
Note: $\chi^2 = 238,16$; $\nu = 8$; $p = 0,001$; CEO – chief executive officer.

Наиболее высокий уровень стресса в семье в нашей популяции испытывали овдовевшие мужчины (30%) и овдовевшие женщины (22,5%) ($\chi^2 = 6,792$; $\nu = 2$; $P = 0,03$) (Табл. 6).

В нашей популяции мужчины чаще, чем женщины испытывали стресс в семье независимо от уровня образования. Среди мужчин и женщин с высшим образованием стресс испытывали 29,7% и 24,1% соответственно, с незаконченным высшим – средним специальным 33,9% и 19,5% соответственно, со средним уровнем образования 22,7% и 15,3% со-

ответственно ($\chi^2 = 8,492$; $\nu = 2$; $P = 0,01$; $\chi^2 = 10,617$; $\nu = 2$; $P = 0,05$; $\chi^2 = 6,813$; $\nu = 2$; $P = 0,03$). Среди лиц с незаконченным средним – начальным уровнем образования мужчины испытывали наиболее высокий уровень стресса в семье (39,3%), чем женщины (24,7%) ($\chi^2 = 5,946$; $\nu = 2$; $P = 0,05$) (Табл. 7).

Профессиональный статус представлен в Табл. 8. В нашей популяции среди рабочих среднего физического труда мужчин (35,9%), испытывающих стресс в семье, было больше чем женщин (20,3%) ($\chi^2 = 9,736$; $\nu = 2$; $P = 0,008$), также достоверно чаще

Таблица 5. Стресс в семье у населения исследуемой популяции (III скрининг, 1994 г.)
Table 5. Family stress in the study population (screening cycle 3, 1994)

Стресс в семье / Family stress																				
	25–34				35–44				45–54				55–64				25–64			
	Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины/ Male		Женщины/ Female		Мужчины / Male		Женщины / Female	
	n	%	n	%	n		n	%	n	%	n		n	%	n	%	n		n	%
H / Low	32	20,8	36	28,6	34	H / L	32	20,8	36	28,6	34	H / L	32	20,8	36	28,6	34	H / L	32	20,8
C / Moderate	80	51,9	61	48,4	86	C / M	80	51,9	61	48,4	86	C / M	80	51,9	61	48,4	86	C / M	80	51,9
B / High	42	27,3	29	23	43	B / H	42	27,3	29	23	43	B / H	42	27,3	29	23	43	B / H	42	27,3
Итого / Total	154	100	126	100	163	Итого / Total	154	100	126	100	163	Итого / Total	154	100	126	100	163	Итого / Total	154	100
	$\chi^2 = 2,400; \nu = 2;$ P = 0,301				$\chi^2 = 5,611; \nu = 2;$ P = 0,06				$\chi^2 = 7,659; \nu = 2;$ P = 0,022				$\chi^2 = 19,744; \nu = 2;$ P = 0,001				$\chi^2 = 29,638; \nu = 2;$ P = 0,001			

Примечание: Н – низкий; С – средний; В – высокий.

Таблица 6. Стресс в семье и семейное положение у населения исследуемой популяции (III скрининг)
Table 6. Family stress and marital status in the study population (screening cycle 3)

Стресс в семье / Family stress	Семейное положение / Marital status															
	Никогда не был женат / замужем / Never married				Женат / Замужем / Married				Разведён (а) / Divorced				Вдовец / Вдова / Widowed			
	Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Низкий / Low	9	23,1	12	37,5	162	31,7	114	29,8	8	9,4	14	29,8	3	30	14	35
Средний / Moderate	17	43,6	9	28,1	256	50,1	194	50,8	21	65,6	22	46,8	4	40	17	42,5
Высокий / High	13	33,3	11	34,4	93	18,2	74	19,4	3	25	11	23,4	3	30	9	22,5
Итого / Total	39	100	32	100	511	100	382	100	32	100	47	100	10	100	40	100
	$\chi^2 = 2,39$; $\nu = 2$; $P = 0,303$				$\chi^2 = 0,426$; $\nu = 2$; $P = 0,808$				$\chi^2 = 4,945$; $\nu = 2$; $P = 0,084$				$\chi^2 = 6,792$; $\nu = 2$; $P = 0,03$			

Таблица 7. Стресс в семье и уровень образования у населения исследуемой популяции (III скрининг)
Table 7. Family stress and the level of education in the study population (screening cycle 3)

Стресс в семье / Family stress	Уровень образования / Education															
	Высшее / University				Н / высшее / среднее специальное / College				Среднее / High school				Незаконченное среднее / начальное / Elementary			
	Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female		Мужчины / Male		Женщины / Female	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Низкий / Low	15,4	39	29,3	32	18,7	47	29,6	29	15,4	39	29,3	32	18,7	47	29,6	29
Средний / Moderate	54,9	62	46,6	81	47,4	81	50,9	70	54,9	62	46,6	81	47,4	81	50,9	70
Высокий / High	29,7	32	24,1	58	33,9	31	19,5	29	29,7	32	24,1	58	33,9	31	19,5	29
Итого / Total	100	133	100	171	100	159	100	128	100	133	100	171	100	159	100	128
	$\chi^2 = 8,492$; $\nu = 2$; $P = 0,01$				$\chi^2 = 10,617$; $\nu = 2$; $P = 0,05$				$\chi^2 = 6,813$; $\nu = 2$; $P = 0,03$				$\chi^2 = 5,946$; $\nu = 2$; $P = 0,05$			

Таблица 8. Стресс в семье и профессиональный уровень у населения исследуемой популяции (III скрининг)
Table 8. Family stress and occupation in the study population (screening cycle 3)

Профессиональный уровень / Occupation																																							
СС/FS	Рук.выс.з./CEO		Рук.ср.з./Heads		Рук./Managers		ИТР/Engineers		РТФТ / Heavy manual		РСФТ / Moderate manual		ЛПФТ / Easy manual		Учащиеся / Student		Пенсионеры / Retiree																						
	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female	Муж./ Male	Жен./ Female																					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%																					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%																					
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%																					
H / Low	27	100	0	11	19,6	9	27,3	11	19,6	13	33,3	14	20,6	28	33,3	26	22,6	6	54,5	23	14,7	22	29,7	2	18,2	23	29,5	0	1	50	9	14,1	32	29,1					
C / Moderate	14	51,9	3	100	28	50	16	48,5	30	53,6	21	53,8	37	54,4	35	41,7	60	52,2	3	27,3	77	49,4	37	50	7	63,6	43	55,1	6	85,7	1	50	25	39,1	52	47,3			
B / Hhigh	5	18,5	0	17	30,4	8	24,2	15	26,8	5	12,8	17	25	21	25	29	25,2	2	18,2	56	35,9	15	20,3	2	18,2	12	15,4	1	14,3	0	30	46,9	26	23,6					
Итого / Total	8	29,6	3	100	56	100	33	100	56	100	39	100	68	100	84	100	115	100	11	100	156	100	74	100	11	100	78	100	7	100	2	100	64	100	110	100			
$\chi^2 = 6,015; v = 2; P = 0,049$				$\chi^2 = 0,824; v = 2; P = 0,662$				$\chi^2 = 3,836; v = 2; P = 0,147$				$\chi^2 = 3,498; v = 2; P = 0,174$				$\chi^2 = 5,479; v = 2; P = 0,065$				$\chi^2 = 9,736; v = 2; P = 0,008$				$\chi^2 = 0,611; v = 2; P = 0,737$				$\chi^2 = 0,611; v = 2; P = 0,737$				$\chi^2 = 4,041; v = 1; P = 0,133$				$\chi^2 = 11,283; v = 2; P = 0,004$			

Примечание: СС – стресс в семье; Н – низкий; С – средний; В – высокий; Рук. выс. з. – руководители высшего звена; Рук. ср. з. – руководители среднего звена; Рук. – руководители; ИТР – инженерно-технические работники; РТФТ – рабочие тяжелого физического труда; РСФТ – рабочие среднего физического труда; РЛФТ – рабочие легкого физического труда;
Note: FS – family stress; CEO – chief executive officer; L – low; M – middle; H – high.

испытывали стресс в семье пенсионеры-мужчины (46,9%) в сравнении с женщинами (23,6%), входящими в эту группу ($\chi^2 = 11,283; v = 2; P = 0,004$). В остальных группах, отличающихся по профессиональному уровню, наблюдалась тенденция увеличения стресса у мужчин в сравнении с женщинами.

В однофакторном регрессионном анализе Кокса в течение 16-летнего периода наблюдения среди лиц, испытывающих стрессовые ситуации в семье, риск развития АГ был выше у мужчин (ОР = 2,24) (95% ДИ 1,67–7,42; $p < 0,01$), чем среди женщин (ОР = 1,39) (95% ДИ 1,08–1,78; $p < 0,01$) (Табл. 9).

В многофакторном регрессионном анализе Кокса, с включением в модель социальных параметров и возраста риск развития АГ также остался выше у мужчин (ОР = 1,9) (95% ДИ 1,08–4,3; $p < 0,01$), чем у женщин (ОР = 1,37) (95% ДИ 1,05–1,79; $p < 0,02$). Наибольший риск развития АГ наблюдался у разведённых (ОР = 12,7) (95% ДИ 3,1–52; $p < 0,0001$) и овдовевших мужчин (ОР = 10,6) (95% ДИ 2,7–41; $p < 0,0001$), испытывающих стресс в семье. Мы не нашли достоверного увеличения риска развития АГ у женщин, отличающихся по семейному положению и испытывающих стрессовые ситуации в семье.

Как у мужчин, так и у женщин не наблюдалось увеличения риска развития АГ среди лиц, испытывающих стресс в семье и отличающихся по уровню образования и профессиональному уровню.

Мы нашли достоверное увеличение риска развития АГ только у женщин 45–54 лет, но не у мужчин, испытывающих стрессовые ситуации в семье (ОР = 2,86) (95% ДИ 1,98–4,13; $p < 0,001$) (Табл. 10).

Обсуждение

Согласно полученным результатам, в исследуемой популяции распространенность как высоких, так и средних уровней стресса в семье было выше среди мужчин, чем среди женщин, причем наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался среди мужчин старшего возраста (55–64 года, 39,3%), а среди женщин – среднего возраста (45–54 лет, 22,9%). Неожиданный результат, когда мужчины испытывают дома больший стресс по сравнению с женщинами, можно объяснить тем, что дом для многих людей стал продолжением работы. Необходимо учитывать и тот факт, что анкетирование участников было проведено в 1994 году, в момент социальных и экономических потрясений в стране, и можно предположить, что для многих мужчин возможность обеспечить семью стала затруднительной. Это подтверждается и зарубежными исследователями: реалии современной жизни в мегаполисе таковы, что существует необходимость при достижении высоких карьерных успехов одновременно становиться надёжным источником обеспечения благополучия своей семьи. Реалии XXI века заставляют как мужчин, так и женщин искать область, в которой они будут наиболее счастливы и где они будут сталкиваться с наименьшим количеством проблем [16]. Например,

Таблица 9. Стресс в семье и риск развития АГ в открытой популяции населения (однофакторный регрессионный анализ Кокса)
Table 9. Family stress and the risk of developing hypertension in the study population aged 25–64 years (Cox univariate regression analysis)

Период / Follow-up	Пол / Gender	Мужской / Male				Женский / Female			
		p	OP / HR	95% ДИ для OP/CI for HR		p	OP / HR	95% ДИ для OP / CI for HR	
				Нижняя / Lower	Верхняя / Upper			Нижняя / Lower	Верхняя / Upper
16 лет / years	Возрастная группа / Age group								
	25–64	0,01	2,24	1,67	0,01	1,39	1,39	1,08	1,78

Примечание: OP – отношение риска; ДИ – доверительный интервал;
Note: OR – odds ratio; CI – confidence interval.

Таблица 10. Стресс в семье и риск развития АГ у населения исследуемой популяции за 16 лет (многофакторный регрессионный анализ Кокса)
Table 10. Family stress and the risk of developing hypertension in the study population within the 16-year follow-up (Cox multivariate regression analysis)

Пол / Gender		Мужской / Male				Женский / Female			
Референсная группа / Reference group	Группа риска / Exposure	p	OP / HR	95% ДИ для OP / CI for HR		p	OP / HR	95% ДИ для OP / CI for HR	
				Нижняя / Lower	Верхняя / Upper			Нижняя / Lower	Верхняя / Upper
Нет стресса в семье / No stress	Стресс в семье / Family stress	0,01	1,9	1,08	4,3	0,021	1,37	1,05	1,79
Женат/Замужем / Married	Никогда не был (а) женат/замужем / Never married	0,2	2,1	0,5	7,4	0,578	1,157	0,692	1,932
	Разведен (а) / Divorced	0,0001	12,7	3,1	52	0,180	1,530	0,821	2,852
	Вдовец (вдова) / Widowed	0,0001	10,6	2,7	41	0,620	1,196	0,589	2,431
Высшее образование / University degree	Н/высшее-средне специальное образование / College	0,8	1,1	0,3	3,6	0,148	1,290	0,914	1,822
	Среднее образование / High school	0,7	0,7	0,1	3,6	0,945	1,015	0,672	1,533
	н/среднее-начальное образование / Primary	0,4	1,6	0,4	5,4	0,082	1,519	0,948	2,437
Рук. и ИТР / Managers and engineers	Рабочие специальности / Manual labor	0,08	5	1,1	23	0,852	1,233	0,136	11,216
24–34 лет / years	35–44 лет / years	0,7	2,7	0,9	8	0,1	2,156	0,513	3,073
	45–54 лет / years	0,07	1,9	0,01	3	0,0001	2,86	1,98	4,13
	55–64 лет / years	0,2	2,3	0,02	14	0,08	3,014	0,728	5,257

Примечание: ДИ – доверительный интервал; OP – отношение риска; Рук. – руководители; ИТР – инженерно-технические работники;
Note: CI – confidence interval; OR – odds ratio.

в исследовании Damaske и соавт. 2014 г. было проведено измерение уровня кортизола у мужчин и женщин в течение дня, результат оказался довольно неожиданным: как мужчины, так и женщины испытывают на работе гораздо меньше стресса, чем дома [17].

Рассматривая семейное положение участников исследования, мы установили, что наиболее высокий уровень стресса в семье испытывали овдовевшие лица, как мужчины, так и женщины, что вполне закономерно, так вдовство – одно из наиболее стрессовых событий в жизни [18]. Кроме того, и наибольший риск развития АГ наблюдался именно у разведённых (OP = 12,7) и овдовевших мужчин (OP = 10,6), испытывающих стресс в семье.

В нашем исследовании, независимо от уровня образования, у мужчин в каждой группе уровень стресса был выше, чем у женщин. Рассматривая профессиональный уровень, необходимо отметить, что в нашей

популяции достоверно больше мужчин, испытывающих стресс дома, в группе рабочих среднего физического труда, чем женщин, что можно объяснить также и тем, что в популяции в целом в этой группе больше мужчин (63,3%), чем женщин (36,7%). Однако как у мужчин, так и у женщин не наблюдалось увеличения риска развития АГ среди лиц, испытывающих стресс в семье и отличающихся по уровню образования и профессиональному уровню.

В нашем исследовании 16-летний риск развития АГ среди лиц, испытывающих стресс в семье, был выше у мужчин (OP = 2,24), чем у женщин (OP = 1,39), с учётом социальных параметров риск снизился, тем не менее, у мужчин (OP = 1,9) риск АГ остался выше, чем у женщин (OP = 1,37). Однако в возрастной группе 45–54 лет риск АГ был выше только у женщин (OP = 2,86). Объяснить это можно тем, что большинство людей пытаются совместить в рамках одного дня и работу и дом, и это становится

источником стресса. Дом превратился в рабочее место, где существуют весьма жесткие требования [18], и без достаточно мощной поддержки стресс дома, скорее всего, будет приводить к увеличению выработки кортизола, повышению АД и в итоге повышать риск развития АГ [5, 19, 20].

Заключение

Уровень высокого, так и среднего уровня стресса в семье был выше среди мужчин (31,5% и 50,3% соответственно), чем среди женщин (20,9% и 48,2%). Наиболее высокий уровень стресса в семье наблюдался у мужчин в возрастной группе 55–64 лет (39,3%), у женщин в возрастной группе 45–54 лет (22,9%).

Наиболее высокий уровень стресса в семье испытывали овдовевшие мужчины (30%) и овдовевшие женщины (22,5%). Во всех группах, отличающихся по уровню образования, уровень высокого стресса в семье был выше у мужчин в сравнении с

женщинами. Рабочих среднего физического труда мужчин (35,9%), испытывающих стресс в семье, было больше, чем женщин (20,3%).

В течение 16-летнего периода среди лиц, испытывающих стрессовые ситуации в семье, риск развития АГ был выше у мужчин ($OR = 2,24$), чем у женщин ($OR = 1,39$).

Конфликт интересов

Е.А. Громова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Гагулин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Гафарова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.О. Панов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Гафаров заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Громова Елена Алексеевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории социологических и психологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация;

Гагулин Игорь Вячеславович, старший научный сотрудник лаборатории социологических и психологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация;

Гафарова Альмира Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории социологических и психологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация;

Панов Дмитрий Олегович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории социологических и психологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация;

Author Information Form

Gromova Elena A., PhD, leading researcher at the Laboratory of Sociological and Psychological Issues of Therapeutic Diseases of Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation;

Gagulin Igor V., senior researcher at the Laboratory of Sociological and Psychological Issues of Therapeutic Diseases of Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation;

Gafarova Alfira V., PhD, senior researcher at the Laboratory of Sociological and Psychological Issues of Therapeutic Diseases of Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation;

Panov Dmitry O., PhD, senior researcher at the Laboratory of Sociological and Psychological Issues of Therapeutic Diseases of Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation;

Гафаров Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории социологических и психологических проблем терапевтических заболеваний Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», руководитель межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация.

Gafarov Valery V., PhD, Professor, Head of the Laboratory of Sociological and Psychological Issues of Therapeutic Diseases of Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, Research Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ГЕА – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГИВ – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГАВ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПДО – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВВ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

GEA – development of the concept and study design, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GIV – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GAV – collection of the research data, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PDO – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVV – significant contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. August K.J., Sorkin D.H. Marital status and gender differences in managing a chronic illness: the function of health-related social control. *Soc Sci Med.* 2010;71:1831-1838. DOI: 10.1016/j.socscimed.2010.08.022.

2. Coyne J.C., Rohrbach M.J., Shoham V. et al. Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2001;88:526-529.

3. Ben-Shlomo Y. G., Smith D., Shipley M., Marmot M.G. Magnitude and causes of mortality differences between married and unmarried men. *J Epidemiol Community Health.* 1993; 47:200-205.

4. Holt-Lunstad J., Birmingham W., Jones BQ. Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. *Ann Behav Med.* 2008;35:239-244.

5. Гафаров В.В., Громова Е.А., Кабанов Ю.Н., Гагулин И.В. Личность и её взаимодействие с социальной средой: непроторенная дорога. Новосибирск: из-во СО РАН; 2008.

6. Kiecolt-Glaser J., Newton TL. Marriage and health: his and hers. *Psychol Bull.* 2001;127:472-503.

7. Sbarra D.A., Law R.W., Lee L.A. Marital dissolution and blood pressure reactivity: evidence for the specificity of emotional intrusion-hyperarousal and task-rated emotional difficulty. *Psychosom Med.* 2009;71:532-540.

8. Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., Колесникова Т.С. Изучение социально-экономических факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний на примере скрининга 4-х городов Московской области. *Российский кардиологический журнал.* 2001;5:34-37.

9. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. Helsinki; 1990.

10. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. – Geneva; 1985

11. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988

12. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1988;41:105-114.

13. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. Ахим Бююль, Петер Цёфель. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП»; 2002.

14. Glantz C. Biomedical statistics. Transl. From eng. Moscow; 1998.

15. Cox D.R. "Regression Models and Life Tables". *Journal of the Royal Statistical Society Series B.* 1972;34:187-220.

16. O'Donnell L. Mogul, Mom, & Maid: The Balancing Act of the Modern Woman. Abingdon: Routledge; 2013.

17. Damaske S., Smyth J., Zawadzki M. J. Has Work Replaced Home as a Haven? Examining Arlie Hochschild's Time Bind Proposition. *Social Science and Medicine.* 2014;115:130-138.

18. Norton M.C., Smith K.R., Østbye T., Tschanz J.T., Schwartz S., Corcoran C., Breitner J.C., Steffens D.C., Skoog I., Rabins P.V., Welsh-Bohmer K.A.; Cache County Investigators. Early parental death and remarriage of widowed parents as risk factors for Alzheimer disease: the Cache County study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(9):814-24. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3182011b38.

19. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Психология здоровья населения в России. Новосибирск; 2002.

20. Гафаров В.В., Пак В.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний в течение 2-х десятилетий и в период социально-экономического кризиса в России. Новосибирск; 2000.

REFERENCES

1. August K.J., Sorkin D.H. Marital status and gender differences in managing a chronic illness: the function of

health-related social control. *Soc Sci Med.* 2010;71:1831-1838. DOI: 10.1016/j.socscimed.2010.08.022.

2. Coyne J.C., Rohrbaugh M.J., Shoham V. et al. Prognostic importance of marital quality for survival of congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 2001;88:526-529.
3. Ben-Shlomo Y. G., Smith D., Shipley M., Marmot M.G. Magnitude and causes of mortality differences between married and unmarried men. *J Epidemiol Community Health.* 1993; 47:200-205.
4. Holt-Lunstad J., Birmingham W., Jones BQ. Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. *Ann Behav Med.* 2008;35:239-244.
5. Gafarov V.V., Gromova E.A., Kabanov YU.N., Gagulin I.V. Lichnost' i eyo vzaimodejstvie s social'noj sredoj: neprotorennaya doroga. Novosibirsk; 2008. (In Russian).
6. Kiecolt-Glaser J., Newton TL. Marriage and health: his and hers. *Psychol Bull.* 2001;127:472-503.
7. Sbarra D.A., Law R.W., Lee L.A. Marital dissolution and blood pressure reactivity: evidence for the specificity of emotional intrusion-hyperarousal and task-rated emotional difficulty. *Psychosom Med.* 2009;71:532-540.
8. Britov A.N., Eliseeva N.A., Deev A.D., Shalnova S.A., Kolesnikova T.S. A study of social and economical factors in the development of cardiovascular diseases with a screening of 4 towns in the Moscow region. *Russian Journal of Cardiology.* 2001;5:34-37. (In Russian).
9. WHO MONICA Project prepared by Kuulasmaa K. et al. Baseline population survey data book. Helsinki; 1990.
10. WHO Proposal for the Multinational Monitoring of Trends in cardiovascular disease. – Geneva; 1985
11. World Health Organization. MONICA Psychosocial Optional Study. Suggested Measurement Instruments. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1988
12. Tunstall-Pedoe H. The World Health organization MONICA project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1988;41:105-114.
13. SPSS: art processing. Analysis of statistical data and restore hidden patterns: Transl. by German Ahim Bjujul', Peter Cjofel'. Sankt-Peterburg; 2002. (In Russian).
14. Glants C. Biomedical statistics. Transl. From eng. Moscow; 1998.
15. Cox D.R. "Regression Models and Life Tables". *Journal of the Royal Statistical Society Series B.* 1972;34:187-220.
16. O'Donnell L. Mogul, Mom, & Maid: The Balancing Act of the Modern Woman. Abingdon: Routledge; 2013.
17. Damaske S., Smyth J., Zawadzki M. J. Has Work Replaced Home as a Haven? Examining Arlie Hochschild's Time Bind Proposition. *Social Science and Medicine.* 2014; 115:130-138.
18. Norton M.C., Smith K.R., Østbye T., Tschanz J.T., Schwartz S., Corcoran C., Breitner J.C., Steffens D.C., Skoog I., Rabins P.V., Welsh-Bohmer K.A.; Cache County Investigators. Early parental death and remarriage of widowed parents as risk factors for Alzheimer disease: the Cache County study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011;19(9): 814-24. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3182011b38.
19. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Psihologiya zdorov'ya naseleniya v Rossii. Novosibirsk; 2002. (In Russian).
20. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. EHpidemiologiya i profilaktika hronicheskikh neinfekcionnyh zabolevanij v techenie 2-h desyatiletij i v period social'no-ehkonomicheskogo krizisa v Rossii. Novosibirsk; 2000. (In Russian).

Для цитирования: Е.А. Громова, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова, Д.О. Панов, В.В. Гафаров. Гендерные особенности риска развития артериальной гипертензии у населения со стрессом в семье в России/Сибири (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (4): 41-50. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-41-50

To cite: E.A. Gromova, I.V. Gagulin, A.V. Gafarova, D.O. Panov, V.V. Gafarov. Gender differences in the risk profile of arterial hypertension in the general population with family stress in Russia/Siberia (WHO MONICA-psychosocial program). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4): 41-50. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-41-50



УДК 616.13-089

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-51-61

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДИКИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Хелимский Д.А. ✉, Крестьянинов О.В., Бадоян А.Г., Пономарев Д.Н., Покушалов Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

Основные положения

- Первая российская прогностическая модель для прогнозирования исходов эндоваскулярных вмешательств по поводу ХОКА.
- Впервые изучалась возможность применения шкалы в качестве инструмента для определения методики реканализации ХОКА.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность	Несмотря на значительный прогресс в области коронарных вмешательств хронические окклюзии коронарных артерий (ХОКА) представляют значимую проблему для интервенционных кардиологов.
Цель	Разработать шкалу, которая позволит определить исходную стратегию реканализации ХОКА.
Материалы и методы	Были проанализированы клинические и ангиографические характеристики 665 пациентов, у которых выполнялась 681 попытка реканализации в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» с 2014-го по 2017 год. 477 чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) ХОКА составили группу создания шкалы, 204 ЧКВ ХОКА – группу проверки. Прогностическая модель была разработана путем присвоения баллов для каждого независимого предиктора процедурного неуспеха в соответствии с бета-коэффициентами и суммирования всех полученных баллов.
Результаты	Процедурный успех был достигнут в 76,7% случаев. При многофакторном анализе были получены следующие предикторы процедурного неуспеха: извитость в теле окклюзии (1 балл), кальциноз (1 балл), неопределенная культя (1 балл), поражение артерии донора (1 балл), локализация окклюзии в бассейне огибающей артерии (ОА) или передней нисходящей артерии (ПНА) (0,5 балла). На основании данных предикторов были выделены 4 категории сложности окклюзий: < 1 балла (легкие), ≥ 1 и < 2 баллов (умеренно трудные), ≥ 2 и < 3 баллов (трудные), ≥ 3 баллов (очень трудные). Полученная шкала продемонстрировала умеренную дискриминационную способность (площадь под ROC-кривой была 0,709 (95% ДИ 0,658–0,760). Согласно шкале «CHOICE» ретроградная реканализация должна рассматриваться в качестве первичной стратегии у пациентов с баллами 3 и более (очень трудные окклюзии).
Заключение	Разработанная модель может быть использована в клинической практике для прогнозирования успеха ЧКВ при ХОКА и определения стратегии эндоваскулярной реканализации.
Ключевые слова	ХОКА • Шкала • ЧКВ • Реканализация • Технический успех • Гибридный подход

Поступила в редакцию: 30.08.18; поступила после доработки: 24.09.18; принята к печати: 05.11.18

PREDICTIVE SCORE FOR CHOOSING STRATEGY FOR CHRONICALLY OCCLUDED CORONARY ARTERY RECANALIZATION

D.A. Khelimskii ✉, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoyan, D.N. Ponamarev, E.A. Pokushalov

E. Meshalkin National Medical Research Center, 15, Rechkunovskaya Street, Novosibirsk, Russian Federation. 630055

Highlights

- The first Russian prognostic model for predicting endovascular intervention outcomes for chronically

Для корреспонденции: Хелимский Дмитрий Александрович, e-mail: dkhelim@mail.ru; адрес: 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Corresponding author: Khelimskii Dmitrii A., e-mail: dkhelim@mail.ru; address: Russian Federation, 630055, Novosibirsk, 15, Rechkunovskaya St.

occluded coronary arteries is presented.

- An evaluation of this prognostic model as a tool for selecting the method of recanalization of CTOs has been performed.

Background	Despite significant progress in the field of coronary interventions, chronic total occlusion (CTO) represents a significant challenge for interventional cardiologists.
Aim	To develop the score, able to predict technical success of CTO PCI and facilitate the choice of recanalization strategy.
Methods	A total of 665 CTO patients who underwent 681 PCI in the period from 2014 to 2018 in Meshalkin National Medical Research Center were included in this study. Clinical and angiographic characteristics were analyzed. 477 CTO PCI were randomly assigned to the derivation set, 204 CTO PCI – validation set. The prognostic model was developed by assigning a score for each independent predictor of procedural failure in accordance with beta coefficients and summing up all scores.
Results	Procedural success was 76.7%. Five predictors of procedural success were included into the final multivariable model: bending (1 score), calcification (1 score), ambiguous stump (1 score), “donor” artery disease (1 score), non-RCA CTO (0.5 scores). Based on these predictors, 4 categories of CTO complexity were highlighted: 0–1 scores (easy), 1–2 scores (intermediate), 2–3 scores (difficult), > 3 scores (very difficult). The score demonstrated a good discriminatory ability (AUC 0.709, 95% CI 0.658–0.760). According to the novel score retrograde approach may have an advantage in patients with a > 3 scores, which corresponds to the “very difficult” class of complexity.
Conclusion	The novel score can be used in clinical practice for predicting the success of CTO PCI and determining initial crossing strategy.
Keywords	CTO • Score • PCI • Recanalization • Technical success • Hybrid approach

Received: 30.08.18; received in revised form: 24.09.18; accepted: 05.11.18

Список сокращений

ХОКА – хронические окклюзии коронарных артерий	ИМ – инфаркт миокарда
ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства	ДИ – доверительный интервал
ОА – огибающая артерия	ROC – receiver operating characteristic curve
ПНА – передняя нисходящая артерия	
АКШ – аортокоронарное шунтирование	

Введение

Хронические окклюзии коронарных артерий (ХОКА) представляют собой особую группу поражений коронарного русла, для которых предоперационное планирование играет решающую роль. Определение клинических и ангиографических предикторов, которые ассоциируются с технической неудачей, может привести к улучшению отбора пациентов для эндоваскулярного вмешательства, а также позволит выстроить стратегию реканализации с наибольшей вероятностью успеха. На сегодняшний день разработано несколько шкал для прогнозирования исходов чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при ХОКА, однако все они прежде всего направлены на определение вероятности успеха реканализации окклюзии [1–3]. Кроме того, важно понимать, что популяция пациентов, как и применяемые подходы к реканализации ХОКА, значительно различаются между исследо-

ваниями, что делает проблемным использование ранее разработанных прогностических моделей в качестве средства выбора стратегии эндоваскулярной коррекции окклюзий.

Целью данного исследования была разработка шкалы, которая бы не только могла предсказать вероятность успеха эндоваскулярного вмешательства при ХОКА, но и позволяла бы выбрать исходную стратегию реканализации.

Материалы и методы

Данная работа представляет собой одноцентровое исследование с ретроспективной и проспективной составляющей. В исследование включались пациенты, которым выполнялось интервенционное вмешательство по поводу ХОКА с января 2014 г. по декабрь 2017 г. Клинические данные пациентов были получены из медицинских карт и данных обследований. Данные о сократительной способности

левого желудочка были получены с помощью трансторакального ЭхоКГ или радионуклидного исследования. Поражения коронарного русла были проанализированы по данным коронарографий. Все пациенты подписали информированное согласие перед включением в исследование.

Определения и конечные точки исследования

ХОКА определялась как отсутствие антеградного кровотока по коронарной артерии (кровоток TIMI 0) на протяжении более 3 месяцев [4]. Давность ХОКА устанавливалась по дате перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) в зоне кровоснабжения соответствующего сосудистого бассейна либо по дате впервые проведенной коронарографии, при которой была диагностирована ХОКА.

Технический успех процедуры определялся как финальный резидуальный стеноз <30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI-3.

Успех процедуры определялся как финальный резидуальный стеноз < 30% по данным ангиографии без признаков диссекции, с кровотоком TIMI-3 и отсутствием случаев смертности от любых причин, ИМ, связанного с лечением целевого поражения, реваскуляризации целевого сосуда методом ЧКВ или аортокоронарного шунтирования (АКШ), острая недостаточность мозгового кровообращения, гемоперикарда, требующего пункции перикарда или хирургического вмешательства на госпитальном этапе.

ЧКВ – ассоциированный инфаркт миокарда определялся как повышение уровня тропонина в сыворотке крови (измеряется регулярно у всех пациентов в соответствии с протоколом больницы), более чем в пять раз превышающего 99-й перцентиль верхнего предела нормы у пациентов с нормальными исходными значениями или повышение уровня тропонина более 20%, если базовые значения были повышенными [5].

Внутрибольничные осложнения включали смерть от всех причин, ИМ и экстренное АКШ.

Кальциноз определялся как любое присутствие кальция, по данным коронарографии.

Степень развития коллатеральных сосудов оценивалась в соответствии с классификациями Вернера [6] и Рентропа [7].

Сложность поражения оценивалась по шкале J-СТО [1].

Извитость определялась при наличии по крайней мере одного изгиба более 45 градусов в области окклюзии по данным коронарографии.

Длина окклюзии оценивалась как < 20 или > 20 мм в соответствии с консенсусом EuroCTO Club [8].

Наличие поражения артерии донора определялось как значимый стеноз до или в месте отхождения коллатеральных сосудов.

Статистический анализ

Для разработки прогностической шкалы использовались ретроспективные данные 464 пациентов (477 вмешательств, группа создания). Для внутренней валидации компонентов полученной шкалы использовался метод бутстрэппинга с генерацией 1000 псевдовыборок. Внешняя валидация выполнялась в когорте из 201 проспективно включенных пациентов (204 вмешательства, группа проверки).

Для определения предикторов процедурного успеха использовался однофакторный логистический регрессионный анализ исходных, клинических и ангиографических характеристик. Наиболее значимые факторы ($p < 0,10$) были включены в многофакторную модель. Для формулировки окончательной модели была использована процедура пошагового ручного включения переменных. На основе конечной многофакторной модели была разработана прогностическая шкала путем присвоения баллов независимым предикторам успеха, пропорциональных соответствующим b-коэффициентам. Для изучения дискриминационной способности полученной шкалы использовался receiver operating characteristic curve (ROC) – анализ с построением соответствующих кривых. Площадь под полученной ROC-кривой в группе создания сравнивалась с таковой для существующей шкалы (J-СТО).

Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных, количественные данные – в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Межгрупповые сравнения количественных признаков выполнялись с использованием t-критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Для анализа качественных признаков в исследуемых группах использован точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчеты производились с применением программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Тусла, США) и SPSS Statistics 17.0 (SPSS, Чикаго, США).

Результаты

Общая характеристика пациентов группы создания

Группа создания включала 477 ЧКВ ХОКА, среди которых процедурный успех был достигнут в 366 (76,7%) случаях. Средний возраст составил $59,9 \pm 9,1$ лет. У 65 (13,6%) пациентов ранее была неуспешная попытка реканализации, в том числе в нашем центре – у 39 (8,2%) пациентов. 365 (76,5%) пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда, причем 297 (62,2%) из них – в бассейне окклюзированной артерии. Предшествующее АКШ отмечалось у 59 (12,4%) пациентов. Фракция выброса левого желудочка у пациентов в среднем составляла $55,2 \pm 10,4\%$. Результаты однофакторных анализов представлены на Рис. 1.

По результатам однофакторного анализа пять предикторов процедурного успеха были включены

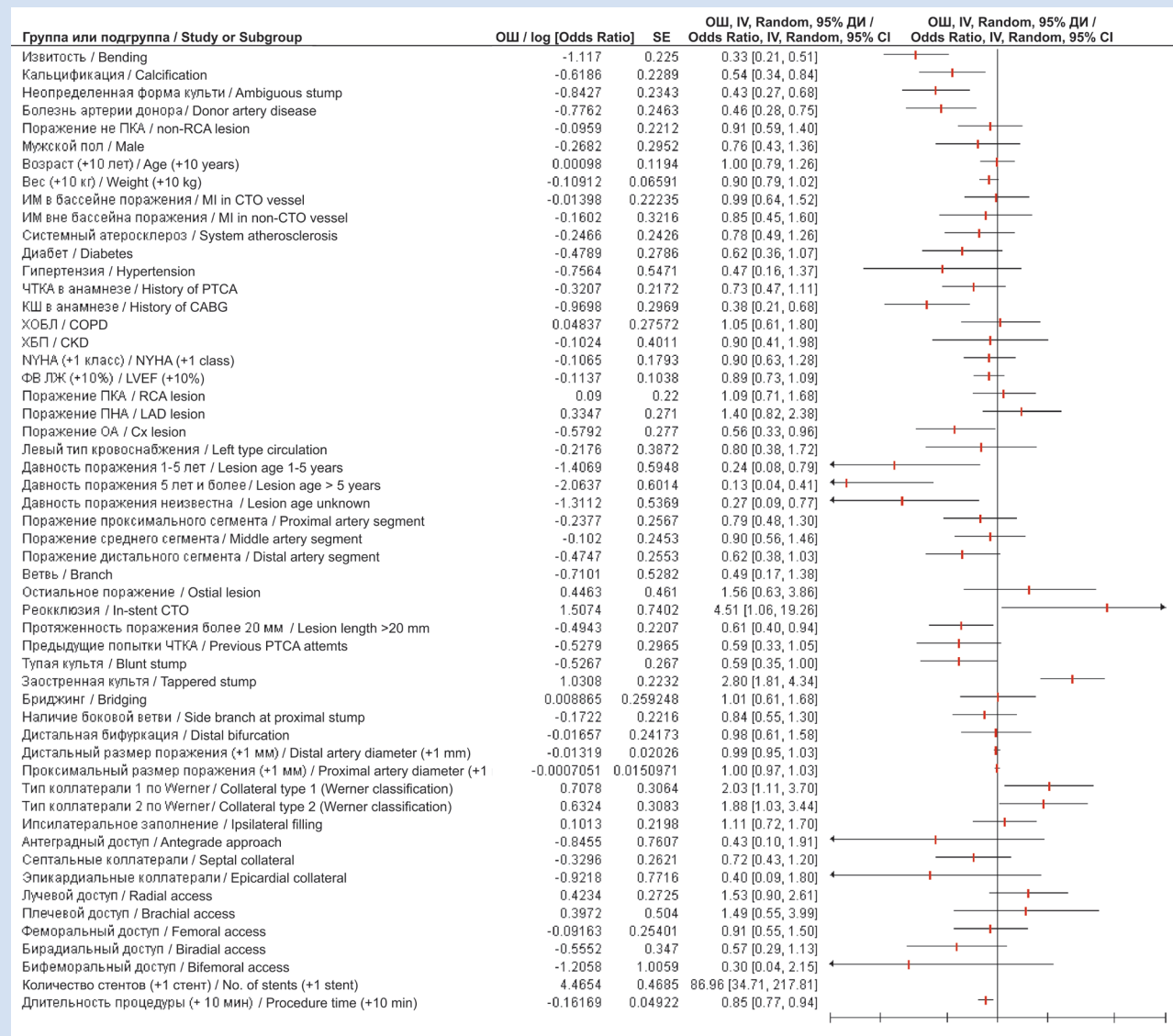


Рисунок 1. Данные однофакторного анализа
Figure 1. Results of the univariable analysis
Примечания: КШ – коронарное шунтирование; ОШ – отношение шансов; ПКА – правая коронарная артерия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика; NYHA – Нью-йоркская ассоциация сердца;
Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CKD – chronic kidney disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LVEF – left ventricular ejection fraction; NYHA – New-York Heart Association; OR – odds ratio; RCA – right coronary artery; PTCA – percutaneous transluminal coronary angioplasty.

Таблица 1. Многофакторный анализ в группе создания
Table 1. Multivariable analysis of technical success

Предикторы успеха / Predictors of success	ОШ для процедурного успеха (95% доверительный интервал) / OR (95% CI)	В-коэффициент / B-coefficient	P	Баллы / Scores
Извитость / Bending	0,29 (0,18, 0,48)	-1,22	<0,001	1
Кальциноз / Calcification	0,49 (0,30, 0,80)	- 0,71	0,003	1
Неопределенная культя / Ambiguous stump	0,39 (0,24, 0,65)	-0,93	<0,001	1
Поражение артерии-донора / Donor artery disease	0,44 (0,26, 0,73)	-0,83	0,001	1
Локализация окклюзии в бассейне ОА или ПНА / Cx or RCA lesion	0,59 (0,35, 0,97)	-0,53	0,039	0,5

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия, ОШ – отношение шансов;
Note: RCA – right coronary artery; Cx – circumflex artery; OR – odds ratio; CI – confidence interval.

в окончательную многофакторную модель. В Табл. 1 показано отношение шансов, 95% доверительные интервалы и бета-коэффициенты для каждой переменной многофакторного анализа. На основе конечной многофакторной модели была разработана прогностическая шкала путем

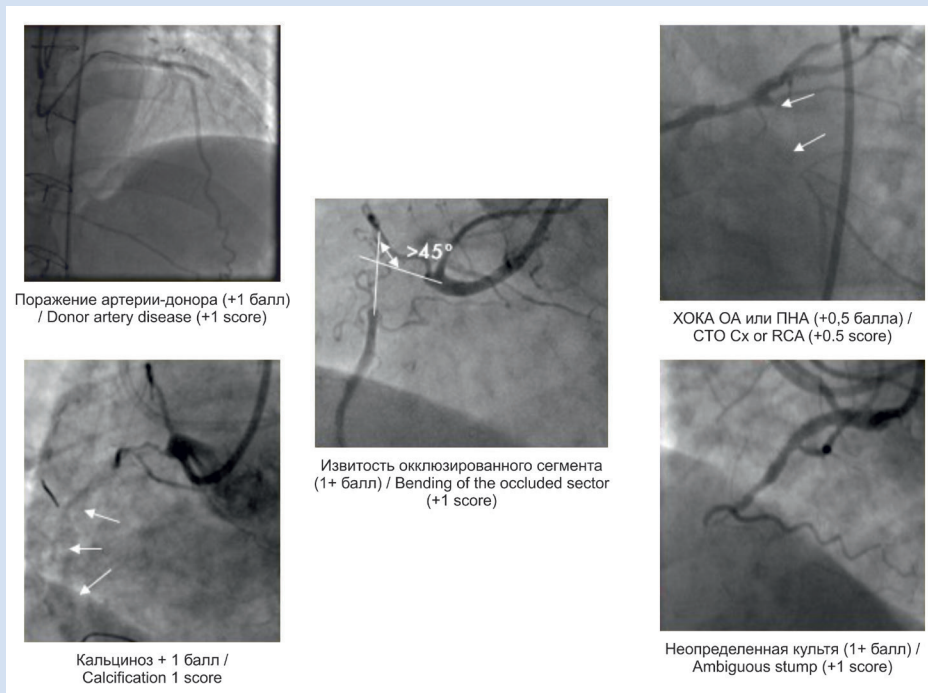


Рисунок 2. Шкала «CHOICE»

Figure 2. "CHOICE score"

Примечание: ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия, ХОКА – хронические окклюзии коронарных артерий;

Note: RCA – right coronary artery; Cx – circumflex artery; CTO – chronic total occlusion.

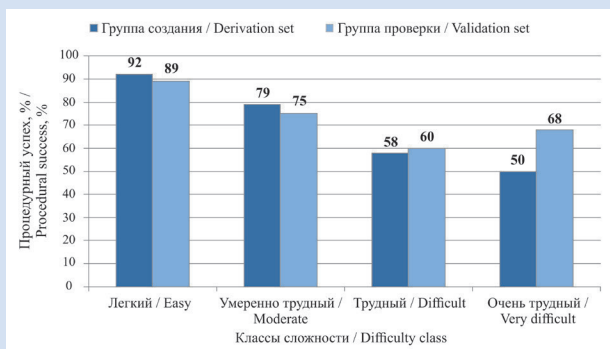


Рисунок 3. Вероятность успеха в зависимости от класса сложности

Figure 3. Procedural success by difficulty class

присвоения баллов независимым предикторам успеха, пропорциональных соответствующим b -коэффициентам (от -0,53 до -1,22). Для каждого поражения все применимые значения баллов были суммированы для получения общей оценки сложности «CHOICE» (Рис. 2).

В соответствии с разработанной шкалой выделяется 4 класса сложности окклюзий: < 1 – легкие окклюзии; ≥ 1 и < 2 баллов – умеренно трудные; ≥ 2 и < 3 – трудные и ≥ 3 – очень трудные. Вероятность успеха при этом составила 92%, 79%, 58% и 50 % соответственно (Рис. 3).

Пороговое значение вероятности успеха процедуры составило 0,689 при чувствительности, равной 78%, и специфичности, равной 54%. Таким образом, все пациенты с рассчитанной вероятностью успеха более порогового значения (338 пациентов) принадлежали к классам сложности «легкий» (44,1%) либо «умеренно трудный» (55,9%). Из оставшихся 139 пациентов с ве-

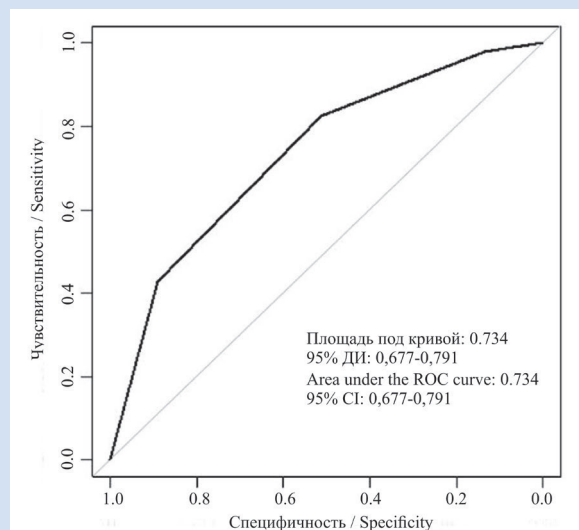


Рисунок 4. ROC-кривая для антеградных процедур

Figure 4. ROC-curve for antegrade procedures only

Примечание: ДИ – доверительный интервал;

Note: CI – confidence interval.

роятностью успеха ниже пороговой 79,8% соответствовали классу сложности «трудный» и 20,2% – «очень трудный». Полученная шкала продемонстрировала умеренную дискриминационную способность (площадь под ROC-кривой составила 0,709 (95% ДИ 0,658–0,760)). При этом шкала «CHOICE» обладает большей эффективностью для антеградных процедур (площадь под ROC-кривой 0,734 (95% ДИ: 0,677–0,791) с чувствительностью 51% и специфичностью 82% (Рис. 4).

Проверка шкалы

Для внешней проверки модели было проспективно

отобрано 204 ЧКВ ХОКА. Клинические и ангиографические характеристики группы проверки представлены в Табл. 2. Так, пациенты в группе проверки статистически чаще имели ранее неуспешную попытку реканализации, поражение артерии-донора и острую культю.

В группе проверки при помощи прогностической модели ХОКА также были стратифицированы на разные степени сложности в зависимости от вероятности успеха процедуры (Рис. 1). Вероятность процедурного успеха для четырех категорий сложности соответствовала таковой в группе создания (легкие: 89%, умеренно трудные: 75%, трудные: 60% и очень трудные: 68%). Новая прогностическая модель продемонстрировала умеренную дискриминационную способность в группе создания: площадь под кривой

составила 0,657 (95% ДИ: 57,5–73,8%), чувствительность 37,2%, специфичность 85,7% (Рис. 5).

При этом бутстрэппинг-тест показал отсутствие статистически значимой разницы между ROC-кривыми группы создания и проверки ($p = 0,290$).

Для проверки модели логистической регрессии также использовалась техника бутстрэппинга. Проверяемые переменные оставались значимыми и показали низкий уровень смещения (диапазон смещения от -0,00 до -0,02) (Табл. 3).

Сравнение со шкалой J-СТО

Мы сравнили новую шкалу с наиболее распространенной на сегодняшний день прогностической моделью J-СТО в подмножестве проверки (Рис. 6). Площадь под кривой для новой шкалы составила 0,709,

Таблица 2. Сравнительная характеристика группы создания и проверки
Table 2. Baseline Demographic and Angiographic Characteristics in the Derivation and Validation Set

Критерий / Predictor	Группа создания / Derivation set n = 477	Группа проверки / Validation set n = 204	p
Возраст / age	59,9±9,1	60,4±9,5	0,51
Мужской пол / male	85,5	86,3	0,90
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	16,1	14,7	0,73
Гипертоническая болезнь / Hypertension	97,9	97,5	0,58
Дислипидемия / Dyslipidemia	26,2	22,5	0,33
ХБП /CKD	8	7,4	0,87
ЧКВ в анамнезе / History of PCI	48,2	51,2	0,40
Предыдущая попытка реканализации / Previous recanalization attempt	13,6	20,6	0,03
В нашем центре / In our center	8,2	12,3	0,11
АКШ в анамнезе / History of CABG	12,4	16,7	0,14
ПИКС в анамнезе / History of MI	76,5	68,1	0,03
Ангиографические характеристики / Angiographic characteristics			
Окклюзия ранее стентированного сегмента / In-stent CTO	6,3	4,4	0,37
Длина поражения более 20 мм / Lesion length >20mm	36,1	38,2	0,60
Наличие боковой ветви / Side branch at proximal cap	58,1	61,3	0,44
Мостовидные коллатерали / Bridging collaterals	22,6	29,4	0,65
Извитость артерии в теле окклюзии / Bending	30,2	33,8	0,36
Вид культи / Stump type			
- тупая / blunt	17,2	10,8	0,04
- острая / tapered	58,1	67,6	0,02
- неопределенная / ambiguous	24,7	21,6	0,43
Кальцификация / calcification	28,5	22,1	0,08
Поражение артерии-донора / donor artery disease	20,8	27,9	0,04
Бифуркация в области дистальной покрывки ХОКА / Distal cap at bifurcation	27,7	33,3	0,14
J-СТО score (среднее значение) / J-СТО score (mean)	1,46±0,9	1,53±1	0,37

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ФВ – фракция выброса; ХБП – хроническая болезнь почек; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство. Качественные параметры представлены как доли в процентах от общего количества больных, количественные данные – в виде средних значений ± стандартное отклонение;
Note: CABG – coronary artery bypass grafting; CKD – chronic kidney disease; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention.

в то время как для шкалы J-СТО – 0,703 ($p = 0,791$). Таким образом, прогностические возможности новой шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для пациентов с ХОКА. Тем не менее, шкала J-СТО продемонстрировала лучшую дискриминационную способность при высоких классах сложности (чувствительность шкалы J-СТО от 55% до 71% и против чувствительности шкалы CHOICE 50% до 58%) (Рис. 7).

Выбор исходной стратегии реканализации

Выбор порогового значения для принятия решения о ретроградном доступе основывался на распределении баллов шкалы сложности. На основании соответствующих кривых нормального распределения было предположено, что ретроградный доступ может обладать преимуществом у пациентов с баллом по шкале сложности 3 и более, что соответствует классу сложности «очень трудный» (Рис. 8). Эти данные подтверждаются более высоким процентом успешной реканализации с применением ретроградного доступа у таких пациентов (73% против 35% с использованием антеградного доступа) (Табл. 4).

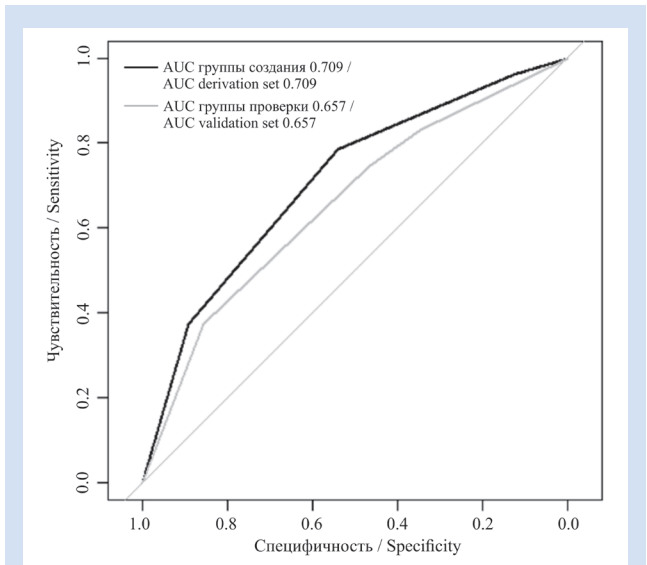


Рисунок 5. Сравнительная характеристика групп создания и проверки
Figure 5. Comparison of the performance of “CHOICE” score in the Derivation and Validation Sets

Обсуждение

За последнее десятилетие показатели технического успеха при реканализации ХОКА значительно выросли. В первую очередь это обусловлено появлением нового эндоваскулярного инструментария. Но, безусловно, внедрение в клиническую практику шкал для прогнозирования исходов ЧКВ ХОКА также сыграло немаловажную роль в повышении показателей

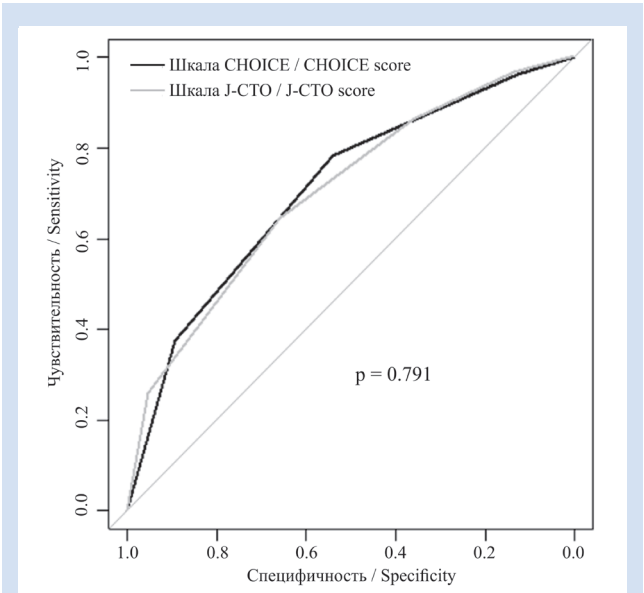


Рисунок 6. Сравнение новой прогностической модели со шкалой J-СТО
Figure 6. Comparison of “CHOICE” score and “J-CTO” score

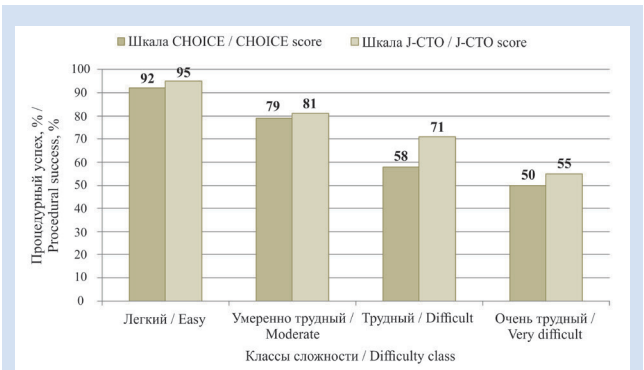


Рисунок 7. Сравнение новой прогностической модели со шкалой J-СТО в зависимости от класса сложности
Figure 7. Comparison of “CHOICE” score and “J-CTO” score by difficulty class

Таблица 3. Проверка прогностической модели методом бутстрэппинга (1000 образцов)
Table 3. Bootstrapped validation (1000 replications)

Предикторы успеха / Predictors of success	В-коэффициент / B-coefficient	Диапазон смещения / Bias	Стандартная ошибка / Std. error	95% ДИ / 95% CI
Извитость / Bending	-1,22	-0,02	0,26	(-1,73, -0,68)
Кальциноз / Calcification	-0,71	-0,02	0,25	(-1,21, -0,21)
Неопределенная культя / Ambiguous stump	-0,93	-0,01	0,26	(-1,44, -0,44)
Поражение артерии-донора / Donor artery disease	-0,83	-0,00	0,28	(-1,41, -0,28)
Локализация окклюзии в бассейне ОА или ПНА / Cx or RCA lesion	-0,53	-0,01	0,27	(-1,07, -0,01)

Примечание: ДИ – доверительный интервал; ПНА – передняя нисходящая артерия;
Note: CI – confidence interval; Cx – circumflex artery; RCA – right coronary artery.

успеха. Тем не менее, ни одна из разработанных на сегодняшний день шкал не изучалась в качестве средства для выбора методики реканализации. Полученная прогностическая модель является первой шкалой, разработанной с этой целью. В рамках данной работы мы стремились доказать следующие положения: процедурный успех при реканализации хронических окклюзий коронарных артерий зависит от ангиографических особенностей пораженного сосуда и артерии донора; разработанная прогностическая модель позволяет оценить вероятность процедурного успеха при чрескожных вмешательствах у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий; прогностические возможности новой шкалы сопоставимы со шкалой J-СТО для эндоваскулярных вмешательств при хронических окклюзиях коронарных артерий; использование установленного статистическим анализом балльного значения разработанной шкалы позволяет проводить выбор методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий.

Разработанная в этом исследовании шкала «CHOICE» включает в себя пять независимых предикторов процедурного неуспеха: неопределенная культя, кальциноз, извитость в теле окклюзии, локализация окклюзии в бассейне огибающей артерии (ОА) или передней нисходящей артерии (ПНА) и поражение артерии донора. Влияние таких факторов, как кальциноз, извитость, неопределенная культя на технический успех было неоднократно подтверждено более ранними клиническими исследованиями [1, 2,

9]. В то же время фактор поражения артерии-донора был впервые выявлен в нашем исследовании. Неблагоприятное влияние данного фактора, вероятно, связано со снижением возможности ретроградной реканализации в результате снижения количества «интервенционных» коллатералей, а также с созданием препятствия для доступа в коллатеральную сеть. В то время как в некоторых прогностических моделях одним из предикторов неудачи реканализации является поражение ОА, а в других – поражение ПНА [2, 9], в нашем исследовании окклюзии, локализующиеся в ПНА и ОА, демонстрировали более низкую частоту процедурного успеха, что, с одной стороны, связано с потенциальной возможностью направить пациентов с окклюзией ПНА на маммарнокоронарное шунтирование, а с другой – техническими трудностями ретроградной реканализации ПНА и ОА. Согласно разработанной прогностической модели, вероятность процедурного успеха при легких окклюзиях (0–1) составляет 92% и уменьшается пропорционально повышению сложности окклюзии.

Мы сравнивали шкалу «CHOICE» со шкалой «J-СТО», так как это наиболее широко используемая на сегодняшний день прогностическая модель, которая неоднократно подвергалась проверкам в рамках многих исследований. И, помимо двух работ [9, 10], большинство исследований (включая крупные регистры) показывают, что данная шкала может применяться для прогнозирования технического успеха [2, 9, 11–13]. Кроме того, клинические и ангиографические характеристики популяции, на основании которой разрабатывалась данная шкала, схожи с таковыми в нашем исследовании. И хотя прогностическая способность обеих шкал была схожей, шкала «CHOICE» имеет ряд существенных преимуществ: во-первых, количество субъективных предикторов в ней сведено к минимуму, во-вторых, в нашем исследовании ЧКВ ХОКА выполнялись операторами с различным опытом, что позволяет экстраполировать результаты на общую популяцию эндоваскулярных хирургов, в-третьих, она позволяет не только прогнозировать процедурный успех, но и выбрать исходную стратегию реканализации.

Выбор стратегии реканализации ХОКА – один из наиболее сложных вопросов в области лечения данной группы пациентов. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда, ретроградная реканализация ХОКА

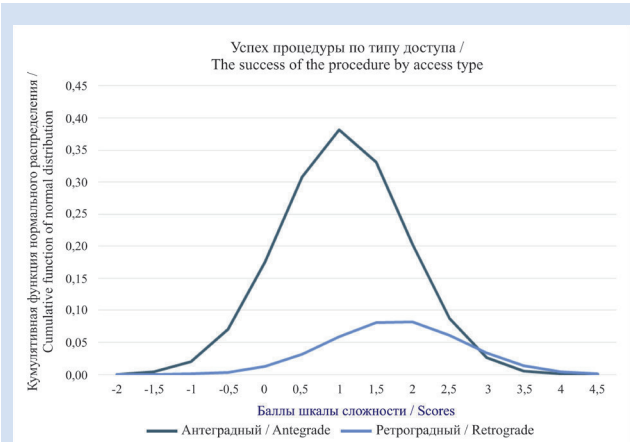


Рисунок 8. Распределение баллов шкалы сложности в зависимости от стратегии реканализации
Figure 8. Distribution of scores depending on the recanalization strategy

Таблица 4. Показатели успеха с использованием различных стратегий реканализации в зависимости от категории сложности
Table 4. Procedural success by difficulty score and strategy

Баллы / Scores	Антеградный подход / Antegrade strategy, n = 378	Ретроградный подход / Retrograde strategy, n = 99	Всего / Total, n = 477
<1	127 (93%)	10 (77%)	137 (92%)
≥1 <2	117 (79%)	33 (88%)	150 (79%)
≥2 <3	46 (60%)	19 (56%)	65 (58%)
≥3	6 (35%)	8 (73%)	14 (50%)

может рассматриваться после неудачной антеградной попытки или у некоторых пациентов как первичный подход.

Однако четких критериев относительно выбора того или иного метода эндоваскулярной реканализации, основанных на клинических или ангиографических характеристиках, в настоящий момент не существует.

На сегодняшний день широкое распространение получили два подхода в выборе той или иной методики реканализации: гибридный алгоритм и азиатско-тихоокеанский алгоритм. Однако оба подхода имеют существенные ограничения. Так, гибридный алгоритм предлагает использовать стратегию субинтимальной реканализации в качестве первичной стратегии наряду с антеградной и ретроградной методикой, несмотря на то, что данная техника имеет ряд существенных ограничений, таких как высокий риск рестеноза и вероятность потери боковых ветвей. По данным Tajti с соавт., при использовании данного подхода первичная стратегия оказывалась успешной только в 55% случаев [14]. В азиатско-тихоокеанском алгоритме широко используются предпроцедурная компьютерная томография и внутрисосудистое ультразвуковое исследование, что оказывает существенное влияние на выбор исходной стратегии реканализации и не применяется рутинно в большинстве мировых центров.

В данной ситуации применение шкал может потенциально быть использовано для определения оптимальной методики ЧКВ [15]. При этом очень важно, чтобы подобная шкала была разработана на основании подходов к реканализации, используемых в конкретном центре. Предложенная нами шкала позволяет проводить выбор между антеградной и ретроградной методиками реканализации ХОКА в качестве первичного подхода за счет использования установленного статистическим анализом балльного значения. При этом мы считаем, что использование таких комплексных методик, как субинтимальная реканализация и реканализация под контролем ВСУЗИ, не оправдано в качестве первичной стратегии ввиду их сложности и высокого риска осложнений. С другой стороны, данные методики могут быть полезны у некоторых пациентов, особенно после неуспешной попытки реканализации, и должны быть в арсенале эндоваскулярного хирурга, занимающегося пробле-

мой ХОКА. Согласно шкале «CHOICE» у пациентов с баллами 3 и более (очень трудные окклюзии) использование ретроградного подхода в качестве первичной стратегии сопровождается более высокими показателями процедурного успеха по сравнению с антеградной реканализацией. В нашем исследовании таких поражений было менее 10%. Также большая группа пациентов с умеренно трудными окклюзиями (2–3 балла) имеет сопоставимые вероятности успеха между двумя стратегиями. У этих пациентов очень важно принять решение о смене стратегии в случае ее неуспеха. Мы считаем, что использование шкалы может не только значительно повысить показатели процедурного успеха, но и сократить время вмешательства, уменьшить количество используемого контрастного вещества и расходных материалов. Таким образом, у пациентов с ХОКА необходима тщательная предпроцедурная оценка коронарограмм для определения ангиографических характеристик поражения, влияющих на успех реканализации. При этом расчет вероятности процедурного успеха должен проводиться на основании одной из существующих шкал в зависимости от опыта и методик реканализации, применяемых в конкретном центре.

Заключение

Новая прогностическая модель обладает умеренной прогностической способностью, сопоставимой со шкалой J-СТО. При этом шкала «CHOICE» позволяет определить исходную стратегию реканализации с наибольшей вероятностью успеха, что впоследствии может значительно повысить показатели технического успеха. Таким образом, требуется дальнейшее исследование для подтверждения этой гипотезы.

Конфликт интересов

Хелимский Д.А. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Крестьянинов О.В. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Бадоян А.Г. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Пономарев Д.Н. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Покушалов Е.А. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Хелимский Дмитрий Александрович, аспирант центра интервенционной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Крестьянинов Олег Викторович, кандидат медицинских наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, заведующий кардиохирургическим отделением интервенционной кардиологии №2 центра интервенционной кардиологии Федерального государственного бюджетного

Author Information Form

Khelimskii Dmitrii A., fellow in the Interventional Cardiology Center of E. Meshalkin National Medical Research center, Novosibirsk, Russian Federation;

Krestyaninov Oleg V., MD, PhD, intensivist, Head of the Cardiac Surgery Department in the Interventional Cardiology Center of E. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation;

учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Бадоян Арам Гозоевич, аспирант центра интервенционной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Пономарев Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Покушалов Евгений Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель центра интервенционной кардиологии, заместитель директора по научно-экспериментальной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация.

Badoyan Aram G., fellow in the Interventional Cardiology Center of E. Meshalkin National Medical Research center, Novosibirsk, Russian Federation;

Ponamarev Dmitrii N., MD, PhD, intensivist in the E. Meshalkin National Medical Research center, Novosibirsk, Russian Federation;

Pokushalov Evgeny A., MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director, Head of Interventional Cardiology Center of E. Meshalkin National Medical Research center, Novosibirsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

ХДА – получение и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КОВ – вклад в концепцию исследования, внесение коррективов в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БАГ – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПДН – анализ и интерпретация данных, внесение коррективов в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПЕА – вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение коррективов в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

KhDA – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KOV – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BAG – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PDN – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PEA – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Morino Y., Abe M., Morimoto T., Kimura T., Hayashi Y., Muramatsu T., Ochiai M. et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 213–221. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.09.024.
- Christopoulos G., Kandzari D.E., Yeh R.W., Jaffer F.A., Karpaliotis D., Wyman M.R. et al. Development and validation of a novel scoring system for predicting technical success of chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 1–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.09.022.
- Alessandrino G., Chevalier B., Lefevre T., Sanguinetti F., Garot P., Untersee T. et al. A clinical and angiographic scoring system to predict the probability of successful first-attempt percutaneous coronary intervention in patients with total chronic coronary occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8: 1540–1548.
- Brilakis E. *Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by- Step Approach.* 2nd ed. Cambridge, MA: Elsevier; 2017.
- Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184.
- Werner G.S., Ferrari M., Heinke S., Kuethe F., Surber R., Richartz B.M., Figulla H.R. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation.* 2003; 107(15): 1972–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000061953.72662.3A
- Rentrop K.P., Cohen M., Blanke H., Phillips R.A. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5(3): 587–92.
- Sianos G., Barlis P., Di Mario C., Papafakis M.I., Büttner J., Galassi A.R. et al. European experience with the retrograde approach for the recanalization of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the EuroCTO Club. *EuroIntervention* 2008; 4: 84–92.
- Galassi A.R., Boukhris M., Azzarelli S., Castaing M., Marzà F., Tomasello S.D. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 911–922. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.01.036.

10. Nombela-Franco L., Urena M., Jerez-Valero M., Nguyen C.M., Ribeiro H.B., Bataille Y. et al. Validation of the J-chronic total occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort. *Circ Cardiovasc Intervent* 2013; 6: 635–643. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000447.

11. Tanaka H., Morino Y., Abe M., Kimura T., Hayashi Y., Muramatsu T. et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: a substudy of the J-CTO Registry (Multicentre CTO Registry in Japan). *EuroIntervention* 2016; 11: 981–988. DOI: 10.4244/EIJV11I9A202.

12. Karatasakis A., Danek B.A., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F.A., Yeh R.W. et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2016; 224: 50–56. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.317.

13. Maeremans J., Walsh S., Knaapen P., Spratt J.C., Avran

A., Hanratty C.G. et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: The RECHARGE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1958–1970. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.034.

14. Tajti P., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F.A., Yeh R.W., Patel M. et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update from the PROGRESS-CTO (PROspective Global REgiStry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, July 23, 2018, 11(14) 1325–1335; DOI: 10.1016/j.jcin.2018.02.036

15. Хелимский Д. А., Крестьянинов О. В., Шермук А. А., Ибрагимов Р. У., Марченко А. В., Редькин Д. А., Гранкин Д. С., Прохорихин А. А., Кретов Е. И. Прогнозирование исхода эндоваскулярных вмешательств у пациентов с хроническими окклюзиями коронарных артерий. Можем ли мы предсказать результат? Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017; 21(1): 91–97. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-91-97>.

REFERENCES

1. Morino Y., Abe M., Morimoto T., Kimura T., Hayashi Y., Muramatsu T., Ochiai M. et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4: 213–221. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.09.024.

2. Christopoulos G., Kandzari D.E., Yeh R.W., Jaffer F.A., Karpaliotis D., Wyman M.R. et al. Development and validation of a novel scoring system for predicting technical success of chronic total occlusion percutaneous coronary interventions: the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 1–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2015.09.022.

3. Alessandrino G., Chevalier B., Lefevre T., Sanguineti F., Garot P., Untersee T. et al. A clinical and angiographic scoring system to predict the probability of successful first-attempt percutaneous coronary intervention in patients with total chronic coronary occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8: 1540–1548.

4. Brilakis E. Manual of Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: A Step-by- Step Approach. 2nd ed. Cambridge, MA: Elsevier; 2017.

5. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons M.L., Chaitman B.R., White H.D. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184.

6. Werner G.S., Ferrari M., Heinke S., Kuethe F., Surber R., Richartz B.M., Figulla H.R. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation*. 2003; 107(15): 1972–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000061953.72662.3A

7. Rentrop K.P., Cohen M., Blanke H., Phillips R.A. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 5(3): 587–92.

8. Sianos G., Barlis P., Di Mario C., Papafaklis M.I., Büttner J., Galassi A.R. et al. European experience with the retrograde approach for the recanalization of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the EuroCTO Club. *EuroIntervention* 2008; 4: 84–92.

9. Galassi A.R., Boukhris M., Azzarelli S., Castaing M., Marzà F., Tomasello S.D. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9: 911–922. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.01.036.

10. Nombela-Franco L., Urena M., Jerez-Valero M., Nguyen C.M., Ribeiro H.B., Bataille Y. et al. Validation of the J-chronic total occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort. *Circ Cardiovasc Intervent* 2013; 6: 635–643. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000447.

11. Tanaka H., Morino Y., Abe M., Kimura T., Hayashi Y., Muramatsu T. et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: a substudy of the J-CTO Registry (Multicentre CTO Registry in Japan). *EuroIntervention* 2016; 11: 981–988. DOI: 10.4244/EIJV11I9A202.

12. Karatasakis A., Danek B.A., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F.A., Yeh R.W. et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2016; 224: 50–56. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.317.

13. Maeremans J., Walsh S., Knaapen P., Spratt J.C., Avran A., Hanratty C.G. et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: The RECHARGE registry. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1958–1970. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.034.

14. Tajti P., Karpaliotis D., Alaswad K., Jaffer F.A., Yeh R.W., Patel M. et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update from the PROGRESS-CTO (PROspective Global REgiStry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*, July 23, 2018, 11(14) 1325–1335; DOI: 10.1016/j.jcin.2018.02.036

15. Khelinskii D.A., Krestyaninov O.V., Shermuk A.A., Ibragimov R.U., Marchenko A.V., Redkin D.A., Grankin D.S., Prokhorikhin A.A.1, Kretov E.I. Predicting endovascular intervention outcomes in patients with chronic total occlusion of coronary artery. Can we forecast the results? *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017; 21(1): 91–97. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-91-97>. (In Russian)

Для цитирования: Д.А. Хелимский, О.В. Крестьянинов, А.Г. Бадоян, Д.Н. Пономарев, Е.А. Покушалов. Прогностическая модель для выбора методики реканализации хронических окклюзий коронарных артерий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 51–61. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-51-61

To cite: D.A. Khelinskii, O.V. Krestyaninov, A.G. Badoyan, D.N. Ponomarev, E.A. Pokushalov. Predictive score for choosing strategy for chronically occluded coronary artery recanalization. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 51–61. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-51-61

УДК 614.0;658.3:658.5;311

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-62-69

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА И РАБОЧАЯ СРЕДА МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Г.В. Артамонова, Я.В. Данильченко ✉, Д.В. Крючков, Д.В. Карась

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

В результате проведенного социологического опроса работников учреждения установлено, что более четверти сотрудников недовольны организацией труда, низкой сплоченностью коллектива в подразделении и в организации в целом, а также условиями труда. Благодаря реализации адресных мероприятий получена положительная динамика ответов персонала по большинству изучаемых факторов рабочей среды. Данное исследование отражает мнение персонала о характере рабочей среды организации и является основанием для улучшений, формирует персонал-ориентированную систему управления.

Актуальность

Рабочая среда организации – это среда, в которой сотрудник выполняет свои трудовые функции и которая определяется множеством факторов (санитарно-гигиеническими, организационными, психологическими и др.). Согласно требованиям стандарта ИСО 9001:2015 организация обязана определить, создать, обеспечить и поддерживать среду, необходимую для функционирования процессов, а также установить, внедрить, поддерживать и постоянно улучшать рабочую среду. Поэтому представление работника о характере рабочей среды организации является важным источником информации для системы менеджмента качества, ориентированной на повышение удовлетворенности потребителя.

Цель

Изучить мнение персонала о рабочей среде медицинского учреждения, оказывающего высокотехнологичную помощь при болезнях системы кровообращения.

Материалы и методы

Объект исследования – рабочая среда медицинского учреждения, предмет исследования – факторы рабочей среды, единица наблюдения – работник. База исследования – Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование выполнено по оригинальной анкете методом социологического опроса персонала. Вопросы по оценке рабочей среды были распределены по блокам, характеризующим условия труда, морально-психологический климат, содержание и организацию труда.

Результаты

По итогам первичной оценки факторов рабочей среды выявлены области, требующие особого внимания: условиями труда в целом недовольны 21,6% сотрудников, организацией труда – 27,1%, на низкую сплоченность коллектива в подразделении указали 32,3% и организации в целом – 28,6% опрошенных. В результате реализации адресных мероприятий, проводимых на протяжении нескольких лет, получена статистически значимая динамика вариантов ответов персонала по большинству факторов рабочей среды. Так, увеличилась доля положительных ответов о соответствии рабочего места гигиеническим требованиям (на 9,3%) и о комфортности нахождения на рабочем месте (на 13,9%). Соответственно отмечен прирост доли сотрудников, удовлетворенных условиями труда (на 9,8%). Увеличилась доля сотрудников, удовлетворенных организацией труда, выполняемыми обязанностями и своей работой в целом. Развитие персонал-ориентированного управления в организации обуславливает тенденцию к сплоченности коллектива в подразделениях, однако удовлетворенность персонала отношениями в коллективе сохранилась на уровне 2012 г.

Заключение

Проведенное исследование отражает мнение персонала медицинского учреждения о характере рабочей среды организации и является основанием для улучшений, формирует персонал-ориентированную систему управления.

Для корреспонденции: Данильченко Яна Владимировна, e-mail: daniyv@kemcardio.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Danilchenko Yana V., e-mail: daniyv@kemcardio.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

Ключевые слова Рабочая среда медицинской организации • Социологический опрос • Персонал-ориентированное управление • Система менеджмента качества

Поступила в редакцию: 24.07.18; поступила после доработки: 15.08.18; принята к печати: 25.10.18

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM AND WORK ENVIRONMENT IN A MEDICAL CENTER

G.V. Artamonova, Y.V. Danilchenko ✉, D.V. Kruchkov, D.V. Karas

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation

Highlights

• The social survey of employees in the healthcare institution reported that over a quarter of employees are not satisfied with the work organization, low team cohesion in the departments and in the organization as a whole, as well as working conditions. A positive trend towards the improvements in the working environment has been achieved due to the implemented target measures. This study presents staff envisage on the working environment of the organization and forms the basis for the further improvements and establishment of the people-oriented management.

Background	The work environment represents the environment where employees perform their duties, complete the set tasks. This environment involves a variety of factors (sanitation, hygiene, organizational, psychological, etc.). According to the ISO 9001:2015 requirements, the organization must identify, create, provide and maintain the environment for the operation of the processes, as well as to establish, implement, maintain and continuously improve the work environment. Therefore, employees envisage of the work environment is an important source of information for the quality management system, aimed at improving the customers’ satisfaction.
Aim	To study the opinion of the personnel about the work environment of the tertiary cardiovascular healthcare center.
Methods	The object of the study is the working environment of the medical institution, the subject of the research is the factors constituting the work environment. The sampling unit is the employee. The study was performed in the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. The research was carried out according to the original questionnaire by the method of sociological survey of personnel. All the subjects were interviewed using the original questionnaire. The questionnaire is divided into several domains including employment terms, mental health and psychological climate, duties and work management.
Results	The gaps limiting the formation of the positive work environment have been determined after the baseline survey. 21.6% of the employees were not satisfied with the working conditions in general, and 27.1% – with the labor organization. 32.3% of the employees pointed low team cohesion, and 28.6% of the respondents indicated low organization cohesion. The statistically significant changes in the personnel responses to the most of the factors constituting the work environment have been traced followed the targeted activities carried out over several years. Thus, the proportion of positive answers on the compliance of the workplace with hygiene requirements (by 9.3%) and on the comfort of being at the workplace (by 13.9%) increased. The number of the employees satisfied with working conditions increased (by 9.8%). The proportion of employees satisfied with labour management, their duties and tasks improved as well. The development of the personnel-oriented management in the organization is associated with the tendency towards the team cohesion in the center’s divisions. However, the satisfaction of the personnel with the relations in the team remained similar as in 2012.
Conclusion	The study reports the opinion of the healthcare personnel on the work environment and forms the basis for the further improvements and implementation of the personnel-oriented management system.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Keywords

Work environment • Healthcare institution • Sociological survey • Personnel-oriented management • Quality management system

*Received: 24.07.18; received in revised form: 15.08.18; accepted: 25.10.18***Список сокращений**

ИСО (англ. ISO) – международная организация по стандартизации; СМК – система менеджмента
 НИИ КПССЗ – научно-исследовательский институт комплекс- качества
 – ных проблем сердечно-сосудистых заболеваний;

Введение

Согласно требованиям стандарта ИСО 9001:2015 (п.7.1.4) «Организация обязана определить, создать, обеспечить и поддерживать среду, необходимую для функционирования процессов и достижения соответствия требованиям к продукции и услугам» [1]. Рабочая среда участников медицинской деятельности должна соответствовать определенным требованиям с позиции основного потребителя услуг – пациента, обеспечивая тем самым безопасность и качество медицинской помощи. С другой стороны, рабочая среда медицинской организации – это среда, в которой работник выполняет свои трудовые функции. Качество и результативность их выполнения будет определяться множеством факторов: санитарно-гигиенических, организационных, психологических и др. Организация обязана установить, внедрить, поддерживать и постоянно улучшать рабочую среду (п. 4.4.1 стандарта ИСО 9001:2015). С этих позиций персонал организации следует рассматривать в роли стороны, заинтересованной в улучшении своей рабочей среды. Поэтому представление работника о характере рабочей среды организации – важный источник информации для системы менеджмента качества (СМК), ориентированный на повышение удовлетворенности потребителя (п. 5.5.1 стандарта ИСО 9001:2015) [1].

Цель исследования – изучить мнение персонала о рабочей среде медицинского учреждения, оказывающего высокотехнологичную помощь при болезнях системы кровообращения.

Материал и методы

Объект исследования – рабочая среда медицинского учреждения, предмет исследования – факторы рабочей среды, единица наблюдения – работник. База исследования – Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) [2]. Метод исследования – социологический опрос персонала.

Исследование выполнено по оригинальной анкете [3]. Вопросы по оценке рабочей среды были распределены по блокам, характеризующим условия труда, морально-психологический климат, содержание и организацию труда. Каждый блок со-

держал 4–5 вопросов [4].

НИИ КПССЗ осуществляет научную и медицинскую деятельность. Организационная структура обусловлена видами деятельности и представлена научными, клиническими и вспомогательными подразделениями, а также службами обеспечения. С 2012 г. система управления учреждения сертифицирована на соответствие требованиям международного стандарта серии ИСО 9001:2008, с 2017 г. – ИСО 9001:2015.

Штат основных сотрудников составлял 423 (2012 г.) и 470 (2017 г.) единиц, соответственно в разделе фундаментальных научных исследований – 125 и 107, стационарной медицинской помощи – 228 и 234 единицы. Доля научных сотрудников составляла соответственно 29,6% и 22,8%, медицинских – 53,9% и 50,0%, прочего персонала – 13,7% и 24,3%, административно-управленческий персонал – 2,8% и 2,9% соответственно. В опросах приняли участие 73,8% (2012 г.) и 72,1% (2017 г.) персонала всех профессиональных групп учреждения. Объем выборки составил 312 и 339 человек соответственно.

Проверка на нормальность распределений показателей не проводилась, т.к. использовались методы непараметрической статистики. Для сравнения качественных результатов рассчитывалась частота (р), использовался критерий χ^2 -квадрат Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принимался $p < 0,05$. Для оценки среднего балла принята шкала: «крайне неудовлетворен» (0,5 – 1,4 балла); «скорее неудовлетворен» (1,5 – 2,4 балла); «скорее удовлетворен» (2,5 – 3,4 балла), «полностью удовлетворен» (3,5 – 4,4 балла).

Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (лицензия № BXXR411G487425FA-C от 24.08.2011 г.).

Результаты

В возрастно-половой и профессиональной структуре работников доля медицинского персонала равна 53,9% и 50,0%, научных сотрудников – 29,6% и 22,8% в 2012 г. и 2017 г. соответственно; доля женщин составила 72,8% и 76,6% соответственно. Средний возраст сотрудников $38,9 \pm 10,7$ лет в 2012 г.

и 41,2±10,67 лет в 2017 г.

В результате первичной оценки факторов рабочей среды выявлены области, требующие особого внимания для улучшений: условиями труда в целом недовольны 21,6% сотрудников, организацией труда – 27,1%, на низкую сплоченность коллектива в подразделении указали 32,3% и организации в целом – 28,6% опрошенных.

В результате реализации адресных мероприятий, проводимых на протяжении нескольких лет, получена статистически значимая динамика вариантов ответов персонала по большинству факторов рабочей среды.

Так, в 2017 г. улучшения прослеживаются по условиям труда: соответствие рабочего места гигиеническим требованиям возросло до 79,3% (на 9,3%), в свою очередь, доля отрицательных и затруднившихся с ответом снизилась до 18,9 и 1,8% соответственно, $p = 0,0087$ (Табл. 1).

В структуре факторов, по которым рабочее место не соответствует гигиеническим требованиям, изменений не произошло. Лидируют «микроклимат» (60,9% и 52,7% в 2012 г. и 2017 г. соответственно) и «рабочее оборудование» (28,1% и 24,1% соответственно). В 2017 г. по сравнению с 2012 г. на четвертое место ушел фактор «освещенность» (соответственно 20,3% и 15,3%) уступив третье место фактору «шум и вибрация» (16,4% и 18,8% соответственно) (Табл. 2).

Увеличилась доля положительных ответов о комфортности нахождения на рабочем месте с 72,1 до 86,0% и снизилась доля отрицательных ответов с 20,5 до 10,6%, $p = 0,0007$ (Табл. 3).

Мероприятия по улучшению условий труда повлияли на мнение персонала. Опрос 2017 г. показал прирост доли сотрудников, удовлетворенных условиями труда (на 9,8%) и снижение недовольных почти в 2 раза (до 11,6%, $p = 0,0002$). В целом средний балл фактора вырос на 0,27 балла (с 2,96±0,73 до 3,23±0,71 баллов, $p = 0,0001$) (Табл. 4).

Удовлетворенность персонала отношениями в коллективе за период исследования (2012–2017

гг.) сохранилась на уровне 81,8% – 87,2% соответственно, средний балл фактора также более трех (Табл. 5).

Развитие персонал-ориентированного управления в организации обуславливает тенденцию к сплоченности коллектива в подразделениях, от 56,1 до 61,1% персонала дали высокие оценки своему

Таблица 1. Соответствие рабочего места гигиеническим требованиям (% ответов)
Table 1. Compliance of the workplace with hygiene requirements (% of answers)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Да / Yes	70,0	79,3	0,0087
Нет / No	27,7	18,9	
Затруднились ответить / Difficult to answer	2,3	1,8	

Таблица 2. Факторы труда, по которым рабочее место не соответствует гигиеническим требованиям (% ответов)
Table 2. Labor factors affecting the hygiene requirements of the workplace (% of answers)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Микроклимат / Microclimate	60,9	52,7	0,2
Рабочее оборудование / Work equipment	28,1	24,1	0,48
Освещенность / Illumination	20,3	15,3	0,32
Шум, вибрация / Noise, vibration	16,4	18,8	0,63
Излучение / Radiation	12,5	6,3	0,1

Таблица 3. Комфортность нахождения на рабочем месте (% ответов)
Table 3. Comfort at the workplace (% of answers)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Да / Yes	72,1	86,0	0,0007
Нет / No	20,5	10,6	
Затруднились ответить / Difficult to answer	7,4	3,4	

Таблица 4. Удовлетворенность условиями труда (% ответов и средний балл)
Table 4. Satisfaction with working conditions (% of answers and mean score)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Удовлетворен / Satisfied	77,7	87,5	0,0002
Неудовлетворен / Not satisfied	21,6	11,6	
Затруднились ответить / Difficult to answer	0,7	0,9	
Средний балл (M±m) / Mean score (M±m)	2,96±0,73	3,23±0,71	0,0001

Таблица 5. Оценка удовлетворенности отношениями в коллективе (% ответов и средний балл)
Table 5. Satisfaction with the relations in the team (% of answers and mean score)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Удовлетворен / Satisfied	81,8	87,2	0,16
Неудовлетворен / Not satisfied	15,4	10,9	
Затруднились ответить / Difficult to answer	2,8	1,9	
Средний балл (M±m) / Mean score (M±m)	3,08±0,70	3,19±0,70	0,18

Таблица 6. Уровень сплоченности коллектива в подразделении и в организации в целом (% ответов)
Table 6. The level of team cohesion in the center’s divisions and in the center in general (% of answers)

Вопрос / Question	Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Уровень сплоченности коллектива в подразделении / Level of the team cohesion in the unit	Высокий / High	56,1	61,1	0,078
	Низкий / Low	32,3	23,4	
	Затруднились ответить / Difficult to answer	11,6	15,5	
Уровень сплоченности коллектива в организации в целом / Level of the team cohesion in the center in general	Высокий / High	44,2	43,3	0,016
	Низкий / Low	28,6	22,0	
	Затруднились ответить / Difficult to answer	27,2	34,7	

Таблица 7. Оценка удовлетворенности выполняемыми обязанностями и своей работой в целом (% ответов и средний балл)
Table 7. Satisfaction with duties and tasks in general (% of answers and mean score)

Вопрос / Question	Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Оценка удовлетворенности выполняемыми обязанностями / The assessment of the satisfaction with performed duties	Удовлетворен / Satisfied	82,3	91,8	0,0012
	Неудовлетворен / Not satisfied	14,5	6,4	
	Затруднились ответить / Difficult to answer	3,2	1,8	
	Средний балл (M±m) / Mean score	3,08±0,65	3,29±0,60	0,0019
Оценка удовлетворенности своей работой в целом / The assessment of the satisfaction with job in general	Удовлетворен / Satisfied	85,3	95,1	0,0001
	Неудовлетворен / Not satisfied	11,5	3,7	
	Затруднились ответить / Difficult to answer	3,2	1,2	
	Средний балл (M±m) / Mean score	3,08±0,59	3,33±0,54	0,0001

Таблица 8. Уровень ответственности на работе (% ответов)
Table 8. Responsibility at work (% of answers)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Да, вполне / Yes, quite	82,2	81,9	0,73
Нет, хотелось бы больше ответственности / No, I would like to be more responsible	3,2	2,4	
Нет, хотелось бы меньше ответственности / No, I would like to be less responsible	8,4	10,4	
Затруднились ответить / Difficult to answer	6,2	5,3	

подразделению (прирост 5,0%, $p = 0,078$). При этом выросла доля сотрудников, затруднившихся дать однозначный ответ: в подразделении с 11,6 до 15,5% и в организации в целом с 27,2 до 34,7% соответственно (Табл. 6).

Создание в организации системы документооборота, определение персональных обязанностей увеличило долю сотрудников, удовлетворенных выполнением своих обязанностей на 9,5% ($p = 0,0012$). Средний балл фактора составил $3,29 \pm 0,60$ балла ($p = 0,0019$), что выше, чем в 2012 г. – $3,08 \pm 0,65$ балла. Помимо этого, возрос уровень положительных оценок удовлетворенности своей работой в целом с 85,3% до 95,1% ($p = 0,0001$) и

Таблица 9. Оценка удовлетворенности организацией труда (% ответов и средний балл)
Table 9. Satisfaction with the labor management (% of answers and mean score)

Варианты ответов / Answers	2012	2017	p
Удовлетворен / Satisfied	70,7	85,3	0,0001
Неудовлетворен / Not satisfied	27,1	14,1	
Затруднились ответить / Difficult to answer	2,2	0,6	
Средний балл (M±m) / Average score (M±m)	$2,83 \pm 0,71$	$3,14 \pm 0,71$	0,0001

среднего балла с $3,08 \pm 0,59$ до $3,33 \pm 0,54$ баллов ($p = 0,0001$) (Табл. 7).

Статистически значимых изменений в ответах персонала по двум опросам об уровне ответственности на работе не отмечено: доля вполне довольных ответственностью составила 82,2% – 81,9%, на желание иметь больше ответственности указали 3,2% – 2,4%, на желание меньшей ответственности 8,4% – 10,4% соответственно, $p = 0,73$ (Табл. 8).

В целом удовлетворенность работников организацией труда значимо возросла с 70,7% (2012 г.) до 85,3% (2017 г.), а неудовлетворенность снизилась

в два раза ($p = 0,0001$). Отмечен рост среднего балла с $2,83 \pm 0,71$ до $3,14 \pm 0,71$ баллов ($p = 0,0001$) соответственно (Табл. 9).

Обсуждение

По данным исследования М.Б. Перфильевой [5] установлено, что оптимизация социальных, психологических, организационных, экономических условий на предприятиях способствует заинтересованности и стремлению к эффективному и качественному труду персонала, к самоактуализации в профессиональной деятельности, к формированию корпоративного настроения.

В НИИ КПССЗ рабочая среда, представленная совокупностью факторов, является объектом управления как в целом, так и по отдельным факторам. Учет мнения персонала о характере рабочей среды позволяет сформировать план адресных мероприятий. Так, с целью улучшения условий и организации труда в НИИ КПССЗ разработана программа производственного контроля, проводится плановая аттестация рабочих мест. Приняты «Кодекс корпоративной этики», «Коллективный договор», формируются корпоративные традиции, внедряются различные виды морального поощрения работников. Разработаны и приняты «Правила внутреннего трудового распорядка», создана система иерархического документооборота, внедрены система электронного документооборота «Директум», собственное программное обеспечение, в частности:

- «Сервисная служба» для оперативного решения вопросов инженерно-технической службы;
- «Учет научной деятельности» для хранения и отслеживания научной продукции (статьи, заявки гранты, выступления и пр.);
- «Медицинский портал» для эффективного обеспечения лечебно-диагностического процесса.

Повышение активности работников в решении производственных вопросов достигается путем коллегиального их обсуждения на Ученом совете, проблемной и врачебных комиссиях, больничном совете и др. Вовлеченность персонала в управление организацией осуществляется через участие во внутренних аудитах СМК. В результате формируются внутренние коммуникации и повышается информированность персонала о деятельности не только своего подразделения, но и всей организации в целом.

По результатам исследования, проведенного на

базе Курской городской клинической больницы № 4, доля работников, удовлетворенных условиями труда, составила чуть более 50% [6]. По результатам анкетирования медицинского персонала Оренбургской областной станции переливания крови, только 62% опрошенных оценили психологический микроклимат на станции как благоприятный, 21% затруднились ответить и пропустили вопрос [7]. Данный факт имеет особую значимость, т.к. морально-психологический климат трудового коллектива как интегральный показатель благополучия или неблагополучия организации является важным условием развития человеческого потенциала [8].

По данным нашего исследования, доля удовлетворенных условиями труда – 87,5%. Высокий уровень сплоченности коллектива в подразделении и в организации в целом отметили 61,1% и 43,3% сотрудников соответственно, при этом в целом удовлетворены отношениями в коллективе 87,2% респондентов.

Заключение

Проведенное исследование отражает мнение персонала медицинского учреждения о характере рабочей среды организации и является основанием для улучшений, формирует персонал-ориентированную систему управления, что отвечает требованиям международных стандартов системы менеджмента качества серии ИСО 9001.

Конфликт интересов

Г.В. Артамонова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Я.В. Данильченко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Крючков заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.В. Карась заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0546-2015-0010 «Научное обоснование методов эффективного управления деятельностью организаций системы здравоохранения и медицинской науки, обеспечивающих реализацию мер по совершенствованию медицинской помощи населению при болезнях системы кровообращения в современных социально-экономических условиях развития субъектов РФ».

Информация об авторах

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях Федерального государственного бюджетного научного учреждения

Author Information Form

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Deputy Director for Research, Head of the Department for Optimization of Health Care for Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Данильченко Яна Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Крючков Дмитрий Владимирович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Карась Дмитрий Викторович, научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

Danilchenko Yana V., research assistant at the Laboratory for Management Technology Modeling, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Kryuchkov Dmitry V., PhD, senior researcher at the Laboratory for Management Technology Modeling, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation;

Karas Dmitry V., researcher at the Laboratory for Management Technology Modeling, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

АГВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, редактирование статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ДЯВ – получение и анализ данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КДВ – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КДВ – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

AGV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

DYV – data collection and analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KDV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KDV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Система менеджмента качества. Требования ISO 9001:2015. М; 2015.
2. Данильченко Я.В., Крючков Д.В., Карась Д.В., Костомарова Т.С., Макаров С.А., Артамонова Г.В. Результативность труда в оценках персонала научно-медицинской организации кардиологического профиля. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;1:31-36. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-31-36>
3. Морозова Е.А., Лузгарева О.И., Данильченко Я.В., Карась Д.В. Социологическая методика оценки результативности труда персонала. Russian Journal of Management. 2017;5(4):625-633. https://doi.org/10.29039/article_5a5df35fec06c2.17974028
4. Данильченко Я.В., Крючков Д.В., Карась Д.В., Морозова Е.А. Социально-гигиеническая оценка факторов рабочей среды персонала организаций здравоохранения. Под редакцией Г.В. Артамоновой. Кемерово; 2018.
5. Перфильева М.Б. Социологические исследования устойчивых моделей отношения персонала к своей организации. Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2010;134: 167-176.
6. Сергеева Н.М. Мотивация медицинских кадров как фактор развития учреждений здравоохранения. Иннов: электронный научный журнал. 2017;3(32). Режим доступа: <http://www.innov.ru/science/economy/motivatsiya-meditsinskikh-kadrov-ka/> (дата обращения 28.06.2018)
7. Перепелкина Н.Ю., Гильмутдинов Р.Г. Результаты анкетирования по изучению трудовой мотивации медицинского персонала Оренбургской областной станции переливания крови. Медицинский альманах. 2008;4:17-20.
8. Башмаков В. И. Социологические аспекты развития человеческого потенциала организации. Уровень жизни населения регионов России. 2013;189(11):107-113. DOI: 10.12737/1942.

REFERENCES

1. Sistema menedzhmenta kachestva. Trebovaniya ISO 9001:2015. Moscow; 2015 (In Russian).
2. Danilchenko Y.V., Kruchkov D.V., Karas' D.V., Kostomarova T.S., Makarov S.A., Artamonova G.V. Rezul'tativnost' truda v otsenkakh personala nauchno-meditsinskoi organizatsii kardiologicheskogo profilya. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii. 2016;1:31-36 (In Russian).

3. Morozova E.A., Luzgareva O.I., Danilchenko Y.V., Karas' D.V. Sotsiologicheskaya metodika otsenki rezul'tativnosti truda personala. Russian Journal of Management. 2017;5(4):625-633 (In Russian).
4. Danilchenko Y.V., Kryuchkov D.V., Karas' D.V., Morozova E.A. Sotsial'no-gigienicheskaya otsenka faktorov rabochei sredy personala organizatsii zdravookhraneniya. Pod redaktsiei G.V. Artamonovoi. Kemerovo; 2018 (In Russian).
5. Perfil'eva M.B. Sotsiologicheskie issledovaniya ustoichivyykh modelei otnosheniya personala k svoei organizatsii Izvestiya rossiiskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.I. Gertsena. 2010;134: 167-176 (In Russian).
6. Sergeeva N.M. Motivatsiya meditsinskikh kadrov kak faktor razvitiya uchrezhdenii zdravookhraneniya. Innov: elektronnyi nauchnyi zhurnal. 2017; 3 (32). Available at: <http://www.innov.ru/science/economy/motivatsiya-meditsinskikh-kadrov-ka/>. (accessed 28.06.2018) (In Russian).
7. Perepelkina N.Yu., Gil'mutdinov R.G. Rezul'taty anketirovaniya po izucheniyu trudovoi motivatsii meditsinskogo personala Orenburgskoi oblastnoi stantsii perelivaniya krovi. Meditsinskii al'manakh. 2008;4:17-20 (In Russian).
8. Bashmakov V. I. Sotsiologicheskie aspekty razvitiya chelovecheskogo potentsiala organizatsii. Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii. Otkrytoe aktsionernoe obshchestvo «Vserossiiskii tsentr urovnya zhizni». 2013; 189(11):107-113 (In Russian).

Для цитирования: Г.В. Артамонова, Я.В. Данильченко, Д.В. Крючков, Д.В. Карась. Система менеджмента качества и рабочая среда медицинской организации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 62-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-62-69

To cite: G.V. Artamonova, Y.V. Danilchenko, D.V. Kruchkov, D.V. Karas. Quality management system and work environment in a medical center. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 62-69. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-62-69



УДК 614.1

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-70-76

АССОЦИИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СТРЕССА НА РАБОТЕ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ОТКРЫТОЙ ГОРОДСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Е.В. Акимова^{1,2}✉, М.И. Бессонова¹, В.В. Гафаров²

¹Тюменский кардиологический научный центр – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Мельникайте, 111, Тюмень, Российская Федерация, 625026; ²Межведомственная лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний (Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН») Новосибирск – Томск – Тюмень, ул. Б. Богаткова, 175/1, Новосибирск, Российская Федерация, 630089

Основные положения

- Эпидемиологические исследования, проведенные на сибирских популяциях, продемонстрировали неблагоприятный профиль сердечно-сосудистого риска у городского населения региона.
- Впервые среди городского трудоспособного населения г. Тюмени на основе жестко стандартизированной программы ВОЗ определены ассоциации некоторых факторов хронического социального стресса (стресса на работе) и распространенности ИБС у мужчин трудоспособного возраста среднеурбанизированного сибирского города.

Цель

Определение взаимосвязей распространенности некоторых параметров стресса на работе и ишемической болезни сердца у мужчин трудоспособного возраста в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города (на модели г. Тюмень).

Материалы и методы

Было выполнено одномоментное эпидемиологическое исследование открытой популяции на основании репрезентативной выборки из взрослого мужского населения (25–64 лет) Центрального административного округа г. Тюмени, стратифицированной по возрасту (1000 мужчин, отклик составил 85,0%). Выделение различных форм ИБС осуществлялось на основании стандартных методов, используемых в эпидемиологических исследованиях. Стресс на работе определялся по анкете ВОЗ «МОНИКА-психосоциальная».

Результаты

В мужской неорганизованной популяции среднеурбанизированного сибирского города более чем у 85% мужчин установлены значительные перемены на работе в течение последнего года. В открытой городской популяции у лиц 25–64 лет на фоне ИБС установлена отрицательная динамика ответственности к деятельности и нагрузки на работе, а также рост негативного отношения к работе.

Заключение

Данные одномоментного эпидемиологического исследования на открытой мужской популяции среднеурбанизированного сибирского города показали ассоциации распространенности ИБС и некоторых параметров стресса на рабочем месте (динамика нагрузки и ответственности на рабочем месте в течение последних 12-ти месяцев). Полученные результаты предполагается использовать при разработке и внедрении социально ориентированных комплексных профилактических программ, направленных на улучшение условий труда в производственных коллективах как среди здоровых лиц, так и среди мужчин трудоспособного возраста в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова

Стресс на работе • Ишемическая болезнь сердца • Открытая популяция • Мужчины

Поступила в редакцию: 10.08.18; поступила после доработки: 10.10.18; принята к печати: 25.10.18

ASSOCIATIONS OF WORK STRESS AND CORONARY ARTERY DISEASE IN AN OPEN POPULATION MODEL

E.V. Akimova^{1,2}✉, M.I. Bessonova¹, V.V. Gafarov²

Для корреспонденции: Акимова Екатерина Викторовна, тел. +7-912-920-6043, e-mail: akimova@cardio.tmn.ru; адрес: 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111

Corresponding author: Akimova Ekaterina V., tel. +7-912-920-6043, e-mail: akimova@cardio.tmn.ru; address: Russian Federation, 625026, Tyumen, 111, Melnikayte St.

¹Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, 111, Melnikayte St., Tyumen, Russian Federation, 625026; ²Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Scientific-Research Institute of Therapy and Prevention Medicine, 175/1, B. Bogatkova St., Novosibirsk, Russian Federation, 630089

Highlights

- Epidemiological studies conducted on Siberian populations have demonstrated an unfavorable cardiovascular risk profile among urban residents.
- The associations between the prevalence of coronary artery disease and some work stress components in the male population of working age in mid-urbanized Siberian city have been determined with the standardized WHO screening of urban working-residents in Tyumen city.

Aim	To determine the relationships between the prevalence of certain work stress components and coronary artery disease in men of working age in the open population model of the medium-urbanized Siberian city (Tyumen).
Methods	A single-step epidemiological study was performed using the open population model with a representative sample of male adults (25–64 years) living in the Central Tyumen Administrative District. The subjects were stratified by age (1000 men, 85.0% response rate). The data on coronary artery disease (CAD) were collected with the standard methods commonly used in the epidemiological studies. Work stress was determined with the questionnaire used in the WHO MONICA psychosocial program.
Results	Over 85% of men showed significant changes in work during the last year in the male unorganized population of the mid-urbanized Siberian city. Lower responsibility and workload, as well as an increase in the negative attitude towards work have been found in male adults with CAD aged 25–64.
Conclusion	The single-step epidemiological study with the open male population model of the mid-urbanized Siberian city showed the presence of the associations between the prevalence of CAD and some work stress components (physical activity and work responsibility within the last 12 months). The obtained results can be furtherly used for the development and implementation of socially oriented comprehensive prevention programs aimed at improving work environment for the personnel, including both, healthy subjects and working age men with CAD.
Keywords	Work stress • Coronary artery disease • Open population model • Men

Received: 10.08.18; received in revised form: 10.10.18; accepted: 25.10.18

Список сокращений

ВИБС – «Возможная» ИБС	ОИБС – «Определенная» ИБС
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ФР – факторы риска

Введение

Проведенные за последние десятилетия научные исследования показали, что психологические и социальные факторы, объединенные термином «психосоциальные факторы риска (ФР)» объясняют не менее 25 процентов всех случаев возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) [1–3]. Впервые теоретическая модель, отражающая основные позиции стресса на рабочем месте, была сформулирована в конце прошлого века J. Siegrist [4]. Модель в дальнейшем была неоднократно тестирована в ряде крупных одномоментных и проспективных исследований. При определении длительных

стрессовых реакций, приводящих к неблагоприятному пролонгированному воздействию на психическое здоровье и сердечно-сосудистую систему человека, модель требований, предъявляемых к работе, имеет важное значение. В свете теории социального взаимодействия требования, предъявляемые на работе, периодически удовлетворяются, модифицируя стрессогенное воздействие трудовой деятельности, включая в себя вознаграждение в различных его вариантах. Модель представляет собой два основных блока измерений. Внешний блок включает в себя требования, которые предъявляются работнику, и вознаграждение за труд. Второй блок – внутренний

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

или личностный, включает в себя возможности адаптации к возможным психологическим трудностям, а также пути получения удовольствия от проделанной работы. Согласно этой модели определение стресса на работе обуславливается сочетанием двух блоков. Так, Siegrist и соавт. установили, что высокая нагрузка на рабочем месте при низкой заработной плате была связана с существенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Стресс – состояние напряжения, возникающее при несоответствии приспособительных возможностей величине действующей на организм нагрузки и вызывающее активацию и перестройку адаптивных ресурсов психики и организма. К настоящему времени накоплено большое количество данных, свидетельствующих об участии психосоциального стресса, наряду с основными эпидемиологическими факторами риска, в возникновении и развитии кардиоваскулярной патологии.

Целью настоящего исследования явилось определение взаимосвязей распространенности некоторых параметров стресса на работе и ишемической болезни сердца у мужчин трудоспособного возраста в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города (на модели г. Тюмень).

Материал и методы

Одномоментное эпидемиологическое исследование открытой популяции было выполнено на репрезентативной выборке из взрослого (25–64 лет) мужского населения Центрального административного округа г. Тюмени, стратифицированной по возрасту. Формирование выборки производилось в компьютерном варианте с использованием таблиц случайных чисел на основе поименных избирательных списков лиц мужского населения округа. Выборка составила 1000 мужчин в возрастном диапазоне 25–64 лет, по 250 человек в каждом возрастном десятилетии жизни: 25–34; 35–44; 45–54; 55–64 лет (отклик 85,0%).

Выделение различных форм ИБС осуществлялось на основании стандартных методов (вопросник ВОЗ по выявлению стенокардии напряжения, ЭКГ в покое и кодирование по Миннесотскому коду), используемых в эпидемиологических исследованиях. Выделяли «определённую» ИБС (ОИБС) и «возможную» ИБС (ВИБС). Стресс на работе определялся по анкете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) МОНИКА-психосоциальная «Знание и отношение к своему здоровью», которая включала 33 вопроса по поводу отношения к своему здоровью и профилактике ССЗ [3]. В настоящем исследовании для анализа использовались вопросы, касающиеся хронического социального стресса (стресс на работе): оценка изменения специальности, нагрузки, ответственности, возможности расслабиться и отдохнуть после обычного рабочего дня и значительных перемен на рабочем месте в течение последних 12

месяцев, а также отношение к своей работе.

Статистическая обработка данных исследования проводилась с применением базового пакета прикладных программ по медицинской информации IBM SPSS Statistics 21.0. Статистическая значимость различий между группами определялась по критерию Пирсона хи-квадрат (χ^2) с доверительным интервалом 95%.

Исследование было одобрено Комитетом по биомедицинской этике филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАН «Тюменский кардиологический центр».

Результаты

Показатели распространенности ИБС по расширенным эпидемиологическим критериям и отдельных её форм в открытой популяции г. Тюмени могут быть охарактеризованы как высокие – распространенность ишемической болезни сердца у мужчин 25–64 лет составила 12,4%. По строгим критериям распространенность ИБС была выявлена в 6,6% случаев. Распространенность «возможной» ИБС в открытой популяции составила 5,7% [5].

В тюменской популяции среди мужчин трудоспособного возраста 25–64 лет были изучены основные параметры стресса на рабочем месте. Так, за предыдущий год около 25% мужской популяции г. Тюмени указали на смену рабочего места, причем в возрастной декаде 25–34 лет ситуация ухудшается, и практически третья часть мужчин молодого возраста меняет рабочее место в течение последних двенадцати месяцев. Повышение нагрузки на рабочем месте отметили 34,0% тюменской популяции, доля лиц, у которых повысилась ответственность на рабочем месте, составила 44,7%. Другие параметры стресса на работе – повышение ответственности и нагрузки на работе – имели место преимущественно среди мужчин молодого возраста.

В открытой мужской популяции г. Тюмени выявлены ассоциации распространенности ИБС с некоторыми параметрами стресса на рабочем месте. Так, в целом у мужчин с наличием ИБС и с «определенной» формой ИБС установлено уменьшение нагрузки и ответственности на работе и преимущественная оценка ответственности на рабочем месте – «незначительная». Кроме того, у мужчин тюменской популяции с наличием ОИБС выявлен рост негативного отношения к работе. В вопросе, касающемся изменения нагрузки на рабочем месте в течение последнего года, лица с выявленной ИБС значительно реже выполняли дополнительную работу по сравнению с категорией «нет ИБС» (18,7–34,7%, $p < 0,001$). Кроме того, в группе с установленной ИБС по сравнению с группой «без ИБС» дополнительную трудовую деятельность существенно снизили или перестали выполнять 35,8% мужчин ($p < 0,001$). Вместе с тем, стали выполнять дополнительную трудовую деятельность в течение последних 12 месяцев существенно больше лиц из группы

«нет ИБС» по сравнению с группой мужчин с наличием «определенной» формы ИБС (34,7–19,4%, $p<0,01$). Уменьшили или перестали выполнять дополнительную работу в течение последнего года существенно меньше лиц в группе с отсутствием ИБС по сравнению с долей таких лиц с наличием «определенной» формы ИБС (17,5–40,8%, $p<0,001$) (Рис. 1).

В категории динамики ответственности на работе в течение последних 12 месяцев таковая значительно чаще не изменилась или понизилась в группе лиц с выявленной ИБС сравнительно с группой «нет ИБС» (64,9–49,7%, $p<0,01$; 10,4–4,8% соответственно, $p<0,05$). Ответственность на рабочем месте значительно чаще повышалась у лиц в группе сравнения – «нет ИБС» – относительно тех лиц, у которых была выявлена ИБС (45,3–24,6%, $p<0,001$). В этой

же категории существенно большая доля лиц с наличием ОИБС относительно группы сравнения («нет ИБС») дала ответ: «не изменилась» (63,3–49,7%, $p<0,01$) и «понизилась» (12,2–4,8%, $p<0,01$). Существенно меньшее число мужчин с наличием ОИБС относительно группы сравнения – «нет ИБС» – повысило ответственность на рабочем месте в течение последних 12 месяцев (4,8–12,2%, $p<0,01$) (Рис. 2).

Таким образом, в мужской неорганизованной популяции среднеурбанизированного сибирского города больше, чем у 85% мужчин установлены значительные перемены на работе в течение последнего года. В открытой городской популяции у лиц 25–64 лет при наличии ИБС, а преимущественно ОИБС, определена отрицательная динамика в отношении ответственности и нагрузки на работе, а также рост негативного отношения к работе.

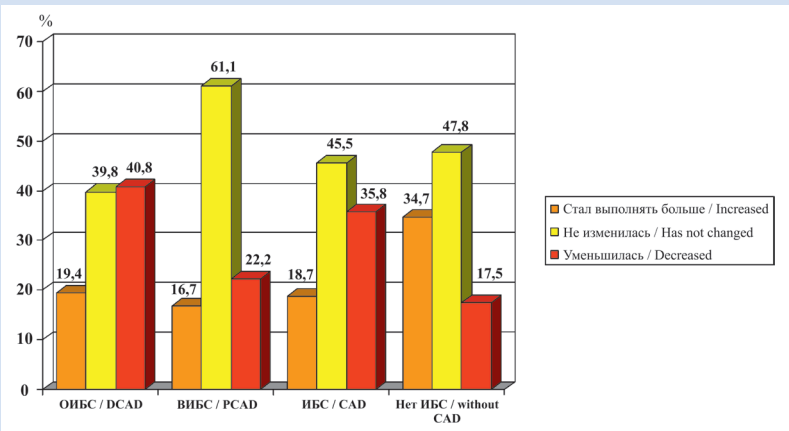


Рисунок 1. Изменение нагрузки на рабочем месте у мужчин 25–64 лет с наличием и отсутствием ИБС, %.

Вопрос анкеты: «Изменилась ли Ваша нагрузка на работе в течение последних 12-ти месяцев?»

Примечание: ОИБС – нет ИБС: 19,4% – 34,7%, $p<0,01$; 40,8% – 17,6%, $p<0,001$; ИБС – нет ИБС: 18,7% – 34,7%, $p<0,001$; 35,8% – 17,5%, $p<0,001$;

Figure 1. Change in workplace load in men 25–64 years with CAD and without it,%. Question: “Has your workload changed during the last 12 months?”

Note: Definite CAD (DCAD) – without CAD: 19,4% – 34,7%, $p<0,01$; 40,8% – 17,6%, $p<0,001$; CAD – without CAD: 18,7% – 34,7%, $p<0,001$; 35,8% – 17,5%, $p<0,001$.

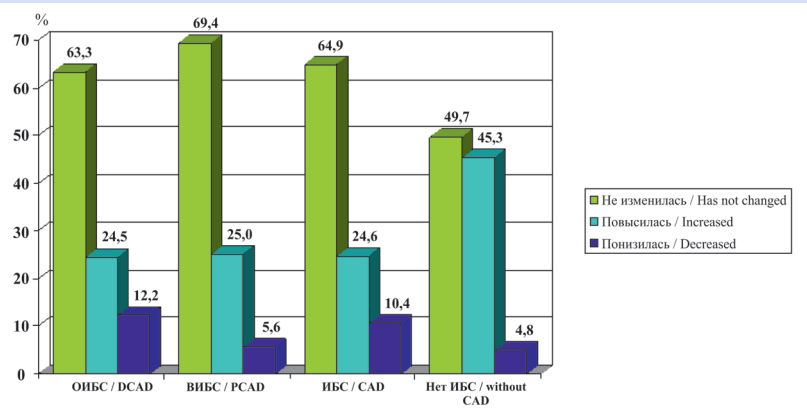


Рисунок 2. Изменение ответственности на рабочем месте у мужчин 25–64 лет с наличием и отсутствием ИБС, %.

Вопрос анкеты: «Изменилась ли Ваша ответственность на работе в течение последних 12-ти месяцев?»

Примечание: ОИБС – нет ИБС: 63,3% – 49,7%, $p<0,01$; 24,6% – 45,3%, $p<0,001$; 10,4% – 4,8%, $p<0,05$; ИБС – нет ИБС: 64,9% – 49,7%, $p<0,01$; 12,2% – 4,8%, $p<0,01$; 12,2% – 4,8%, $p<0,01$;

Figure 2. Changing responsibility in the workplace in men 25–64 years with the presence and absence of CAD,%. Question: “Has your responsibility at work changed during the last 12 months?”

Note: Definite CAD (DCAD) – without CAD: 63,3% – 49,7%, $p<0,01$; 24,6% – 45,3%, $p<0,001$; 10,4% – 4,8%, $p<0,05$; CAD – without CAD: 64,9% – 49,7%, $p<0,01$; 12,2% – 4,8%, $p<0,01$; 12,2% – 4,8%, $p<0,01$;

Обсуждение

С позиции патогенетических механизмов воздействия психосоциальных и поведенческих факторов риска на развитие ИБС эпидемиологическая ситуация, которая сложилась в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города относительно увеличения стресса на рабочем месте преимущественно у лиц с наличием ИБС, представляется обоснованной [6]. Так, европейские данные относительно румынской популяции показали влияние неблагоприятных внешних воздействий, оказавшихся стрессогенными на рабочем месте, которые действовали в совокупности с такими факторами психоэмоционального напряжения, как тревожность, депрессия, враждебность и т.д. В работе оценивается их взаимная отрицательная роль, которая может усугубляться при типичном для высокострессового образа жизни изменении поведенческих привычек – пищевого поведения, возобновления или увеличения интенсивности курения, злоупотребления алкоголем. В результате совокупного воздействия социально-экономических, психосоциальных, поведенческих факторов создаются предпосылки для развития сердечно-сосудистых заболеваний и в частности – ИБС [7, 8].

Следовательно, полученные результаты на открытой популяции у мужчин трудоспособного возраста могут быть объяснимы в том числе и с позиции негативной ситуации по поведенческим ФР ССЗ в мужской популяции, имеющим различные тенденции в зависимости от характера труда [9, 10]. В целом по тюменской популяции по поведенческим факторам риска ИБС у половины мужчин 25–64 лет г. Тюмени установлено регулярное курение, у двух третей – нарушение питания, у четырех пятых – низкая физическая активность [11–13]. Однако у мужчин трудоспособного возраста с наличием ИБС в том числе определены позитивные тенденции к снижению интенсивности курения, здоровому питанию, росту физической активности, вместе с тем – рост стресса в семье, у лиц с «определенной» формой ишемической болезни сердца – негативные характеристики по снижению физической активности и трудоспособности [14]. В тюменской популяции у мужчин трудоспособного возраста при наличии ИБС и ОИБС наряду со стрессом на рабочем месте определен и низкий уровень социальной поддержки, в частности такая ее составляющая, как низкий индекс социальных связей [15]. По данным исследования метаболического синдрома на тюменской популяции в отношении стресса на рабочем месте были получены сопоставимые результаты. Так, в открытой популяции среднеурбанизированного сибирского города в связи

с определением некоторых параметров хронического социального стресса у мужчин с имеющимся метаболическим синдромом существенно чаще были определены такие категории стресса на работе, как снижение ответственности и рост нагрузки на работе, а также негативное отношение к работе [16]. Результаты того же исследования показали, что стрессу на работе в большей мере были подвержены группы лиц с наличием компонентов метаболического синдрома – артериальной гипертензии (АГ), гипергликемии, дислипидемии [17]. Полученные данные оказались сопоставимыми с результатами мировых исследований [18]. J. Siegrist при обследовании мастеров автомобильного завода выявил ассоциации высокой нагрузки и ответственности на работе при низком уровне зарплаты и ограниченном круге полномочий с высоким риском развития АГ и ожирения [4]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что высокий уровень напряжения на работе чаще ассоциируется с гиперхолестеринемией [19]. Ночная и сменная работа также может способствовать развитию АГ, а также повышению атерогенных фракций ЛП в плазме крови, что в сочетании с поведенческими факторами риска приводит к росту заболеваемости ССЗ и смертности от сердечно-сосудистых причин [20].

Заключение

Данные одномоментного эпидемиологического исследования на открытой мужской популяции среднеурбанизированного сибирского города показали ассоциации распространенности ИБС и некоторых факторов хронического социального стресса – стресса на рабочем месте. Полученные результаты могут и должны найти практическое применение в разработке и внедрении социально ориентированных комплексных профилактических программ, направленных, в первую очередь, на улучшение условий труда в производственных коллективах с установкой на психосоциальную составляющую как среди здоровых лиц, так и среди мужчин трудоспособного возраста с наличием сердечно-сосудистой патологии и, в частности, ишемической болезни сердца.

Конфликт интересов

Е.В. Акимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.И. Бессонова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Гафаров заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Акимова Екатерина Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменского кардиологического научного центра – филиала Федерального

Author Information Form

Akimova Ekaterina V., MD, PhD, Head of the Laboratory for Epidemiology and Cardiovascular Disease Prevention, Tyumen Cardiology Research Center, branch of the Federal State Budgetary Institution "Tomsk National Research Medical

государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, ведущий научный сотрудник межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация;

Бессонова Марина Игоревна, врач-кардиолог Тюменского кардиологического научного центра – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Российская Федерация;

Гафаров Валерий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Межведомственной лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Новосибирск, Российская Федерация.

Center of the Russian Academy of Sciences”, Tyumen, leading researcher at the Interdepartment Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation;

Bessonova Marina I., a cardiologist in the Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, Russian Federation;

Gafarov Valery V., MD, PhD, Professor, Head of the Interdepartment Laboratory for Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Novosibirsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

АЕВ – получение и анализ данных, написание статьи, окончательное утверждение версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БМИ – анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, окончательное утверждение версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВВ – интерпретация данных, общая редакция статьи, окончательное утверждение версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

AEV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BMI – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. Терапевтический архив. 2016;1(88):4-10. DOI: 10.17116/terarkh20168814-10.
2. Kavachi J.A prospective study of social networks in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA. J. Epid. Community Health 1996;50(3):245-251.
3. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., Гафарова А.В. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-PYSCHOSOCIAL») Артериальная гипертензия. 2013;1(18):27-31.
4. Siegrist J., Peter R., Cremer P. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated in middle-aged men. J. Intern. Med. 1997;242:149-256.
5. Акимова Е.В., Гафаров В.В., Трубачева И.А., Кузнецов В.А., Гакова Е.И., Перминова О.А. Ишемическая болезнь сердца в Сибири: межпопуляционные различия. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2011;3(26):153-157.
6. Мирошниченко А.И., Осипова И.В., Антропова О.Н. и др. Психофизиологическая оценка у мужчин с стресс-индуцированной артериальной гипертензией. Профилактическая медицина. 2014;2(2):59-60.
7. Babar A., Viorel M. Gender differences in psychosocial risk factors and health behaviors in Romania. Psychology. Cluj-Napoca: Babes-Bolyai University; 2000.
8. Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. Кардиология. 2007;3:28-37.
9. Акимова Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда. Профилактическая медицина. 2016;3:49-53. DOI: 10.17116/profmed201619349-53
10. Акимов А.М. Физическая активность и характер труда в популяции мужчин трудоспособного возраста. Омский научный вестник. 2015;2:238-240.
11. Гакова Е.И., Акимов М.Ю., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. Гендерные особенности отношения к табакокурению при разных уровнях образования и семейного статуса у мужчин и женщин трудоспособного возраста г. Тюмени. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;5:57-62. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-57-62
12. Каюмова А.М., Горбунова Т.Ю., Гакова Е.И., Акимов А.М. Частота ассоциации соматических факторов риска ИБС и личностной тревожности у мужчин. Врач. 2018;4:40-43. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-07
13. Акимова Е.В., Акимов М.Ю., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Физическая активность и социальный градиент в открытой городской популяции: гендерные различия. Профилактическая медицина. 2017;4(20):31-36. DOI: 10.17116/profmed201720431-36.
14. Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М., Гакова Е.И., Акимов А.М., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Некоторые параметры хронического социального стресса в открытой популяции – ассоциации с распространенностью ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;6(13):28-31. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-28-31.
15. Акимов А.М. Стресс на рабочем месте и социальная поддержка в открытой мужской популяции. Теория и практика общественного развития. 2014;1:92-95.
16. Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмова М.М., Акимов А.М., Фролова Е.Ю. Компоненты метаболического синдрома и стресс на рабочем месте у мужчин открытой городской популяции. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2017;3(32):95-99. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-95-99.
17. Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмов Р.Х., Смазнов В. Ю., Каюмова М. М., Загородных Е. Ю. и др. Некоторые компоненты метаболического синдрома у молодых мужчин открытой популяции Тюмени. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2011;2(26):140-143.

18. Soler R.E., Leeks K.D., Razi S., Hopkins D.P., Griffith M., Aten A. A systematic review of se-lected interventions for worksite health promotion. The assessment of health risks with feed-back. Am. J. Prev.Med. 2010;38:237-262. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.10.030.
19. Kivimäki F., Leino-Arjas P., Luukkonen R., Riihimäki

- H., Vahtera J., Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. BMJ. 2002;325:857-862.
20. Tuchsén F.A., Hannerz H., Burr H. 12 year prospective study of circulatory disease among Dan-ish shift workers. Occup Environ Med. 2006;63:451-5.

REFERENCES

1. Boytsov S. A. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of non-communicable diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;1(88):4-10. DOI: 10.17116/terarkh20168814-10. (In Russian)
2. Kavachi J. A prospective study of social networks in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA. *J. Epid. Community Health* 1996;50(3):245-251.
3. V.V. Gafarov, E.A. Gromova, I.V. Gagulin, A.V. Gafarova Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25-64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basis of the WHO program "MONICA-PSYHOSOCIAL") *Arterial'naya Gipertenziya*. 2013;1(18):27-31. (In Russian)
4. Siegrist J., Peter R., Cremer P. Chronic work stress is associated with atherogenic lipids and elevated in middle-aged men. *J. Intern. Med*. 1997;242:149-256.
5. Akimova E.V., Gafarov V.V., Truba-cheva I.A., Kuznetsov V.A., Gakova E.I., Perminova O.A. Ischemic Heart Disease in Siberia: Interpopulational Differences. *Sibirskii medicinskii zhurnal (Tomsk)*. 2011;3(26):153-157. (In Russian)
6. Miroshnichenko A.I., Osipova I.V., Antropova O.N. et al. Psychophysiological evaluation in men with stress-induced arterial hypertension. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014;2(2): 59-60. (In Russian)
7. Babar A., Viorel M. Gender differences in psychosocial risk factors and health behaviors in Romania. *Psychology. Cluj-Napoca: Babes-Bolyai University*; 2000.
8. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogossova G.V., Shalnova S.A., Romasenko L.V., Deev A.D. Clinico-Epidemiological Program of the Study of Depression in Cardiologial Practice in Patients With Hypertension and Ischemic Heart Disease (COORDINATA): First Results of Multicenter Study. *Kardiologiya*. 2007;3:28-37. (In Russian).
9. Akimova E. V., Akimov A. M., Gakova E. I., Kayumova M.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Behavioral risk factors for cardiovascular diseases in men having different work patterns. *Profilakticheskaya meditsina*. 2016;3:49-53. DOI: 10.17116/profmed201619349-53. (In Russian)
10. Akimov A.M. Physical activity and level of education in open male population. *The Journal Omsk Scientific Bulletin*. 2015;2:238-240. (In Russian)
11. Gakova E.I., Akimov M. Yu., Kayumova M.M., Kuznetsov V.A. Gender specifics of the attitudes toward tobacco smok-ing in various educational levels and family status among economically active men and women in Tyumen city. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;5:57-62. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-5-57-62. (In Russian)
12. Kayumova M.M., Gorbunova T.Yu., Gakova E.I., Akimov A.M. Association of the prevalence of somatic risk factors of coronary heart disease and personality anxiety in men open population *Vrach*. 2018;4:40-43. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-07. (In Russian).
13. Akimova E.V., Akimov M.Yu., Gakova E.I., Kayumova M.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Physical activity and social gradient in an open urban population: Gender differences *Profilakticheskaya meditsina*. 2017;4(20):31-36. DOI: 10.17116/profmed201720431-36. (In Russian)
14. Akimova E.V., Smaznov V.Yu., Kayumova M.M., Gakova E.I., Akimov A.M., Gafarov V.V., Kuznetsov V.A. Selected parameters of chronic social stress in open population – association with the prevalence of ischemic heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2014;6(13):28-31. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-28-31. (In Russian)
15. Akimov A. M. Job stress and social support in the open male population Akimov A M Theory and practice of social development. 2014;1:92-95. (In Russian)
16. Akimova E.V., Gakova E.I., Kayumova M.M., Akimov A.M., Frolova E.Y. Components of the metabolic syndrome and stress in the workplace in men, the urban population. *Siberian Medical Journal*. 2017;3(32):95-99. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-95-99. (In Russian)
17. Akimova E.V., Gakova E.I., Kayumov R.H., Smaznov .Yu., Kayumova M.M., Zagorodnykh E.Yu. et al. Some components of metabolic syndrome in young men of Tyumen open population. *Sibirskii medicinskii zhurnal (Tomsk)*. 2011; 2(26):140-143. (In Russian)
18. Soler R.E., Leeks K.D., Razi S., Hopkins D.P., Griffith M., Aten A. A systematic review of selected interventions for worksite health promotion. The assessment of health risks with feed-back. Am. J. Prev.Med. 2010;38:237-262. DOI: 10.1016/j.amepre.2009.10.030.
19. Kivimäki F., Leino-Arjas P., Luukkonen R., Riihimäki H., Vahtera J., Kirjonen J. Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees. *BMJ*. 2002;325:857-862.
20. Tuchsén F.A., Hannerz H., Burr H. 12 year prospective study of circulatory disease among Dan-ish shift workers. *Occup Environ Med*. 2006;63:451-5.

Для цитирования: Е.В. Акимова, М.И. Бессонова, В.В. Гафаров. Ассоциации распространенности стресса на работе и ишемической болезни сердца в открытой городской популяции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (4): 70-76. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-70-76

To cite: E.V. Akimova, M.I. Bessonova, V.V. Gafarov. Associations of work stress and coronary artery disease in an open population model. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 70-76. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-70-76

УДК 616.005-8

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-77-83

СТАТИНОТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА: УРОКИ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

С.П. Подольная¹✉, О.Ю. Кореннова¹, Л.В. Шукиль², Е.П. Приходько¹, В.С. Булахова²

¹Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», ул. Лермонтова, 41, Омск, Российская Федерация, 644024; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, 12, Омск, Российская Федерация, 644099

Основные положения

• Данное исследование выявило низкую приверженность врачей как на стационарном, так и на амбулаторном этапах к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии в части соблюдения объемов и сроков контроля эффективности и безопасности статинотерапии.

ORIGINAL STUDIES

Цель	Провести анализ эффективности статинотерапии больных после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике для разработки способа контроля качества ведения пациентов.
Материалы и методы	Методом сплошной выборки в исследование включены 255 пациентов, перенесших острый коронарный синдром и стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии, наблюдавшихся у врачей-кардиологов 12 месяцев после события и получавших аторвастатин в дозе от 20 мг в рамках реализации «Государственной программы Омской области "Развитие здравоохранения Омской области"» в части бесплатного лекарственного обеспечения (Программа) – группа контроля. Группу сравнения составили 112 пациентов после острого коронарного синдрома со стентированием инфаркт-зависимой коронарной артерии, не включенных в Программу, получавших статины в рамках назначений врачей-терапевтов в поликлиниках по месту жительства. Проанализированы выписки из историй болезни и медицинские карты амбулаторных больных для оценки данных клинических и лабораторных исследований пациентов, реальной клинической практики статинотерапии. Проведен экспертный анализ реальной клинической практики назначения статинов, контроля их эффективности и безопасности по отношению к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии. Разработан и внедрен способ улучшения качества терапии статинами. Материал обработан с использованием методов биометрической статистики.
Результаты	Выявлена низкая приверженность врачей-кардиологов (группа контроля) и врачей-терапевтов (группа сравнения) к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии. Не соблюдались объемы и сроки контроля эффективности и безопасности статинотерапии. Отсутствие назначения высоких доз статинов было не обосновано. Это привело к достижению через 12 месяцев наблюдения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (менее 1,8 ммоль/л) лишь у 9,8% пациентов в группе контроля и у 3,6% пациентов в группе сравнения ($p = 0,096$).
Заключение	Низкая приверженность врачей к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии обусловила необходимость разработки способа контроля качества ведения пациентов в течение 12 месяцев после острого коронарного синдрома.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром • Стентирование коронарных артерий • Эффективность и безопасность статинотерапии

Поступила в редакцию: 11.09.18; поступила после доработки: 15.10.18; принята к печати: 02.11.18

STATIN THERAPY AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME: LESSONS OF REAL CLINICAL PRACTICE

S.P. Podolnaya¹✉, O.Ju. Korennova¹, L.V. Shukil², E.P.Prihodko¹, V.S. Bulahova²

Для корреспонденции: Подольная Светлана Павловна, e-mail: podolnayasvetlana@mail.ru; адрес: 644024, Россия, г. Омск, ул. Лермонтова, 41

Corresponding author: Podolnaya Svetlana P., e-mail: podolnayasvetlana@mail.ru; address: Russian Federation, 644024, Omsk, 41, Lermontova St.

¹*Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region “Clinical Cardiological Dispensary”, 41, Lermontova St., Omsk, Russian Federation, 644024; ²Omsk State Medical University, 12, Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099*

Highlights

- Healthcare professionals in the in-hospital and outpatient settings have low adherence to recent guidelines on the management of dyslipidemia, particularly on the treatment regimen of statin therapy, its efficacy and safety.

Aim	To evaluate the efficacy of statin therapy in patients with acute coronary syndrome in real clinical practice and to develop the monitoring of the quality of patients’ management.
Methods	255 patients with acute coronary syndrome who have undergone stenting of the infarct-related coronary artery were included in the study using the continuous sampling method. The follow-up period was 12 months. All the patients received atorvastatin at a dose of 20 mg were included in the «Omsk Segion State Program» (Program) – the control group. The comparison group consisted of 112 patients with acute coronary syndrome who have undergone the stenting of the infarct-related coronary artery, but who were not included in the Program and were routinely prescribed statins by general practitioners in the outpatient settings. Medical record abstracts and outpatient medical records were analyzed to estimate prescribed statin therapy regimens and clinical and laboratory findings. The experts analyzed real clinical practice of statin prescription and monitored its efficacy and safety according to the recent guidelines on dyslipidemia. A novel method for improving the quality of statin therapy has been developed and introduced. Statistical analysis was processed using biometric statistical methods.
Results	We found that cardiologists (control group) and general practitioners (comparison group) had low adherence to the current guidelines on dyslipidemia. The efficacy and safety of statin therapy regimens and duration were not monitored. Only 9.8% of patients in the control group and 3.6% of the patients in the comparison group achieved the target levels of low-density lipoprotein cholesterol (less than 1.8 mmol/l) within the 12-month follow-up (p = 0.096).
Conclusion	Healthcare professionals’ low adherence to the current guidelines on dyslipidemia led to the need to develop the monitoring of the quality of patients’ management within 12 months after acute coronary syndrome.
Keywords	Acute coronary syndrome • Stenting of the coronary arteries • Efficacy and safety of statin therapy

Received: 11.09.18; received in revised form: 15.10.18; accepted: 02.11.18

Список сокращений

АЛТ	– аланиновая аминотрансфераза	Программа	– «Государственная программа Омской области «Развитие здравоохранения Омской области»
БУЗОО «ККД»	– Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области	РКП	– реальная клиническая практика
	«Клинический кардиологический диспансер»	ХС ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
КФК	– креатинфосфокиназа		
ОКС	– острый коронарный синдром		

Введение

По данным мировой и российской статистики, ежегодно до 19% пациентов после реваскуляризации миокарда по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) переносят повторный инфаркт миокарда с летальностью около 50% [1]. Это происходит, в том числе, в результате низкой приверженности пациентов к жизнеспасающей терапии: 65% больных нерегулярно принимают двойную антиагрегантную терапию либо

отказываются от нее преждевременно наряду с отсутствием достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) на фоне неадекватной статинотерапии [2]. Раннее назначение статинов после ОКС с достижением целевого уровня ХС ЛПНП значительно снижает риск повторных сердечно-сосудистых осложнений (ишемический инсульт, повторный ОКС, внезапная смерть) [3–6]. При этом, согласно данным реальной клинической

практики (РКП), например, регистра ОКС «РЕ-КОРД-3», лишь для 19% пациентов было выполнено 75% руководств по ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, а госпитальная летальность у пациентов, относящихся к группе «плохого» лечения была достоверно выше, чем у пациентов с «хорошим» лечением – 3,7 против 1,0% [7].

Поэтому экспертный анализ данных РКП статинотерапии в части следования врачей положениям клинических руководств на региональном уровне позволит улучшить качество ведения целевых групп пациентов.

Цель: провести анализ эффективности статинотерапии больных после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике для разработки способа контроля качества ведения пациентов.

Задачи:

1. Провести фармако-эпидемиологическое исследование статинотерапии у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии.

2. Оценить соответствие РКП назначения статинов, контроля их эффективности и безопасности у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии.

3. Предложить способ использования данных РКП для обоснования необходимости жесткого контроля назначения статинов, эффективности и безопасности статинотерапии у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии.

Материал и методы

В соответствии с поставленными целью и задачами проведено открытое, наблюдательное, ретроспективное исследование с элементами эпидемиологического исследования типа «случай-контроль». Объектами исследования являлись пациенты, выписанные из стационаров под наблюдение врачей-кардиологов или врачей-терапевтов по поводу ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии, а также реальная клиническая тактика назначения статинов, контроля их эффективности и безопасности в течение 12 месяцев наблюдения. Исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

С 1 июля 2015 г. по 31 декабря 2016 г. на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер» (БУЗОО «ККД») была реализована «Государственная программа Омской области "Развитие здравоохранения Омской области"» [8] в части лекарственного обеспечения ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом и аторвастатином пациентов, перенесших рентгенэндоваскулярные вмешательства на

коронарных сосудах по поводу ОКС (Программа).

В Программу включались пациенты при условии соответствия нижеперечисленным критериям:

1) стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии по поводу ОКС;

2) обращение в поликлинику БУЗОО «ККД» не позднее 3 дней после выписки из стационара;

3) отсутствие права на получение мер социальной поддержки по обеспечению лекарственными препаратами для медицинского применения в соответствии с федеральным законодательством, за исключением лиц, перенесших инфаркт миокарда;

4) добровольное информированное согласие на участие в Программе.

В Программе приняли участие 255 пациентов (в соответствии с бюджетным финансированием), которые наблюдались у врача-кардиолога БУЗОО «ККД» 12 месяцев после события и получали аторвастатин (Аторис, ООО «КРКА ФАРМА», по результатам закупки) в дозе от 20 мг, и методом сплошной выборки были включены в исследование – группа контроля.

Пациенты, не отвечавшие критериям включения в Программу, после выписки из стационара по поводу ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии наблюдались у врачей-терапевтов по месту жительства и в соответствии с рекомендациями врачей получали лекарства, в том числе статины, в условиях льготного лекарственного обеспечения по основному заболеванию (федеральные или региональные льготники) или приобретали статины за счет личных средств. При этом в медицинских картах в соответствии с Приказом Минздрава РФ от 20 декабря 2012 г. № 1175н [9] лекарственные средства были указаны по международному непатентованному наименованию, а при его отсутствии – группировочному наименованию.

В рамках осуществления кураторской деятельности поликлиники БУЗОО «ККД» были проанализированы 112 выписок из историй болезни и медицинских карт амбулаторных пациентов (все пациенты, не включенные в Программу), наблюдавшихся у врачей-терапевтов в поликлиниках по месту жительства в течение 12 месяцев после стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии по поводу ОКС – группа сравнения.

Клиническая характеристика пациентов групп контроля и сравнения составлена путем изучения возрастнo-половых данных и выкопировки данных из медицинских документов о распространенности основных факторов риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний.

Средний возраст пациентов группы контроля составил $59,5 \pm 9,7$ лет, мужчин было 76,4%. Инфаркт миокарда перенесли 93,1%, нестабильную стенокардию – 6,9% пациентов. В анамнезе 88,6% имели артериальную гипертензию, 5,9% – сахарный диабет 2-го типа, 9,4% – фибрилляцию предсердий.

По клиническим характеристикам группа сравнения была сопоставима с группой контроля: средний возраст составил $62,8 \pm 9,2$ года ($p = 0,523$); мужчин было 73,2% ($p = 0,626$); 92,8% пациентов имели артериальную гипертензию ($p = 0,323$), 4,46% – сахарный диабет 2-го типа ($p = 0,516$), 10,7% – фибрилляцию предсердий ($p = 0,818$). При этом группа сравнения статистически значимо отличалась от группы контроля по доле пациентов, перенесших стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии по поводу инфаркта миокарда – 74,1% ($p = 0,0003$) и нестабильной стенокардии – 25,9% ($p = 0,0003$). Однако данный факт, согласно клиническим рекомендациям по дислипидемии, не определяет тактику статинотерапии, поэтому при дальнейшем анализе не учитывался.

Для исследования РКП статинотерапии, контроля ее эффективности и безопасности в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии проведена выкопировка данных о назначении врачами статинов (наименования, дозы), о фактах назначения врачами контроля и уровнях ХС ЛПНП (эффективность статинотерапии), аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК; безопасность статинотерапии) в зависимости от участия пациентов в Программе. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology) и Национального Общества по изучению Атеросклероза (Russian National Atherosclerosis Society) [3, 4] в 2015 г. статины рекомендовалось назначать в высоких дозах (аторвастатин 80 мг/день) в течение первых 4 дней госпитализации при любой форме ОКС. Если известен исходный уровень ХС ЛПНП, дозу препарата следовало подбирать до достижения уровня ХС ЛПНП менее 1,8 ммоль/л. По состоянию на момент проведения экспертной оценки РКП актуальными клиническими рекомендациями считаются рекомендации Европейского общества кардиологов 2016 г. и Национального Общества по изучению Атеросклероза 2017 г., согласно которым у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска целевой уровень ХС ЛПНП должен составлять менее 1,8 ммоль/л [5], или менее 1,5 ммоль/л [6], или должен быть снижен на 50% от исходного уровня и достигаться путем титрации дозы статина с лабораторным контролем через 4–6 недель.

Оценка полученных результатов проведена в следующих исследовательских точках: 1-я исследовательская точка – при первом обращении к врачу поликлиники после выписки из стационара (анализ выполнен по выписке из истории болезни); 2-я исследовательская точка – через 4–6 недель после начала наблюдения у врача (первый рекомендованный срок проведения оценки эффективности и безопасности статинотерапии); 3-я исследовательская точка – через 12 месяцев после начала наблюдения (срок окончания участия пациента в Программе и/

или окончания наблюдения по поводу ОКС).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA-10, Microsoft Excel. В исследовании применялись методы однофакторного дисперсионного анализа, анализа таблиц сопряженности. При анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2), достигнутый уровень значимости (p). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался менее 0,05. Проверка нормальности распределения производилась с использованием метода Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью критерия Левене. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее выборочное, σ – стандартное отклонение. При отсутствии нормального распределения значений в ряду указывались медиана ($V_{0,5}$), 25-перцентиль ($V_{0,25}$) и 75-перцентиль ($V_{0,75}$). Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы: Т-критерий ранговых знаков Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни, Н-критерий Краскела-Уоллиса, критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) [10].

Результаты

После выписки из стационара (исход) все пациенты контрольной группы получали аторвастатин в дозах 20 мг или 40 мг. Средняя доза аторвастатина составила $22,1 \pm 6,2$ мг, медиана уровня ХС ЛПНП была 3,0 ммоль/л ($V_{0,25} = 2,1$, $V_{0,75} = 3,8$), АЛТ – 30,0 Е/л ($V_{0,25} = 19,3$, $V_{0,75} = 44,0$), КФК – 166,0 Е/л ($V_{0,25} = 99,0$, $V_{0,75} = 281,0$). В группе сравнения средняя доза аторвастатина составила $26,6 \pm 4,2$ мг, розувастатина – $15,8 \pm 5,3$ мг. Статистически значимых различий с группой контроля по уровням ХС ЛПНП, АЛТ, КФК не было: медиана уровня ХС ЛПНП была 3,1 ммоль/л ($V_{0,25} = 2,3$, $V_{0,75} = 3,7$), АЛТ – 28,0 Е/л ($V_{0,25} = 17,0$, $V_{0,75} = 36,0$), уровень КФК был определен только у 6 человек и не превысил верхних пределов референсных значений ($p = 0,825$, $p = 0,612$, $p = 0,235$ соответственно).

На первом амбулаторном визите пациентов после выписки из стационаров дозы статинов не менялись до проведения контроля ХС ЛПНП, АЛТ, КФК.

Оценка эффективности и безопасности статинотерапии через 4–6 недель в группе контроля была проведена только у 95 человек (37,2%), несмотря на доступность клинико-лабораторных исследований в поликлинике БУЗОО «ККД» в рамках обязательного медицинского страхования. Статистически значимых различий динамики показателей по отношению к исходу выявлено не было: медиана уровня ХС ЛПНП составила 2,4 ммоль/л ($V_{0,25} = 1,9$, $V_{0,75} = 2,8$; $p = 0,232$), АЛТ – 24,0 Е/л ($V_{0,25} = 19,0$, $V_{0,75} = 36,0$; $p = 0,632$). Уровень КФК был определен только у 11 пациентов, его медиана составила 70,0 Е/л ($V_{0,25} = 58,0$, $V_{0,75} = 157,0$; $p = 0,112$). Средняя доза аторвастатина

была увеличена до $23,2 \pm 7,4$ мг, что не имело статистической значимости различий ($p = 0,321$).

В группе сравнения контроль биохимического анализа крови был произведен только у 32 человек (28,6%), что статистически не отличалось от группы контроля ($p = 0,229$). Медиана уровня ХС ЛПНП составила 2,4 ммоль/л ($V_{0,25} = 2,1$, $V_{0,75} = 2,7$; $p = 0,082$), АЛТ – 25,0 Е/л ($V_{0,25} = 17,5$, $V_{0,75} = 36,0$; $p = 0,233$) – отсутствие значимых изменений показателей по отношению к первой исследовательской точке. Уровень КФК был определен только у 5 человек, значения не выходили за пределы референсных ни в одном случае. Средние дозы статинов незначительно увеличены: аторвастатина – до $27,0 \pm 3,9$ мг, розувастатина – до $16,8 \pm 2,4$ мг.

Через 12 месяцев контроль уровней ХС ЛПНП и АЛТ был проведен у 144 пациентов (62,0%) группы контроля. Медиана уровня ХС ЛПНП составила 2,2 ммоль/л ($V_{0,25} = 1,9$, $V_{0,75} = 2,8$), АЛТ – 22,0 Е/л ($V_{0,25} = 19,0$, $V_{0,75} = 36,0$). Уровень КФК был определен у 11 пациентов, его медиана составила 121,0 Е/л ($V_{0,25} = 85,0$, $V_{0,75} = 165,0$). Средняя доза аторвастатина была статистически значимо увеличена по отношению ко второй исследовательской точке и составила 43,9 мг ($V_{0,25} = 20,0$, $V_{0,75} = 40,0$; $p = 0,026$).

В группе сравнения контроль уровней ХС ЛПНП и АЛТ был проведен у 34 пациентов (30,4%), что значимо было реже, чем в группе контроля ($p = 0,000$). Медиана уровня ХС ЛПНП составила 2,7 ммоль/л ($V_{0,25} = 2,2$, $V_{0,75} = 2,9$), АЛТ – 29,0 Е/л ($V_{0,25} = 17,0$, $V_{0,75} = 32,0$). Уровень КФК не определялся ни у одного человека. При этом средние дозы статинов не были увеличены по отношению ко второй исследовательской точке и составили: для аторвастатина $25,0 \pm 3,2$ мг ($p = 0,231$), для розувастатина $18,0 \pm 2,1$ мг ($p = 0,152$), двум пациентам был назначен симва-статин в дозе 40 мг без обоснования причины отмены аторвастатина.

В течение всего периода наблюдения в обеих группах пациентов не было зарегистрировано нежелательных эффектов при приеме статинов.

При экспертной оценке качества ведения пациентов в части назначения статинов, контроля их эффективности и безопасности у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии [3–6] выявлены следующие проблемы.

1. Отсутствие назначения врачами стационаров высоких доз аторвастатина пациентам после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии, а также увеличения доз аторвастатина на первом амбулаторном визите врачами-кардиологами и врачами-терапевтами несмотря на то, что клинические рекомендации еще в 2011–2012 гг. предписывали назначение статинов в высоких дозах (аторвастатин 80 мг/день) как можно раньше, или

обязательно в период госпитализации, или в течение первых 4 дней госпитализации.

2. Отсутствие назначения обследования пациентов обеих групп для оценки эффективности (уровень ХС ЛПНП) и безопасности (уровни АЛТ и КФК) статинотерапии в рекомендованные сроки (через 4–6 недель от начала или изменения терапии статинами и через 12 месяцев после достижения целевого уровня ХС ЛПНП).

3. Отсутствие достижения целевых значений ХС ЛПНП (менее 1,8 ммоль/л [3–5] или менее 1,5 ммоль/л [6]) через 4–6 недель и через 12 месяцев в обеих группах пациентов из-за отсутствия или неадекватной коррекции доз статинов. При этом, согласно записям врачей-кардиологов и врачей-терапевтов в амбулаторных картах, у пациентов не было нежелательных или побочных эффектов статинотерапии, которые могли бы обосновать отсутствие повышения доз статинов при недостижении целевых уровней ХС ЛПНП.

Обсуждение

В исследовании выявлена низкая приверженность врачей-кардиологов и врачей-терапевтов на стационарном и амбулаторном этапах к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии при проведении статинотерапии в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии. Это происходило на фоне проведения многочисленных обучающих мероприятий в рамках повышения квалификации врачей, доступности методических материалов.

Полученные результаты явились основанием организации в рамках экспертизы качества медицинской помощи проведения жесткого контроля качества статинотерапии пациентов на амбулаторном этапе. В 2016 г. в поликлинике БУЗОО «ККД» (в период, когда Программа еще реализовывалась в части диспансерного наблюдения пациентов) критерий эффективности и безопасности статинотерапии был введен в систему внутреннего контроля качества медицинской помощи, а невыполнение его влекло за собой снижение 10 баллов из 100 в эффективном контракте врача – система стимуляции к выполнению актуальных клинических рекомендаций. Результатом явилось значимое (но недостаточное для достижения целевого уровня ХС ЛПНП) увеличение доз аторвастатина в группе контроля и проведение необходимых обследований пациентов для оценки степени снижения ХС ЛПНП и уровня АЛТ. В группе сравнения имело место отсутствие динамики качества статинотерапии в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии.

В связи с полученными данными РКП на региональном уровне адекватная статинотерапия включена в систему оценки качества ведения пациентов после ОКС.

Описанный в исследовании подход к организации качественной медицинской помощи целевой группе пациентов является отражением принципов эффективного клинического управления и может быть реализован по отношению к любой группе пациентов с любыми заболеваниями и любыми технологиями лечения [11].

Заключение

Фармако-эпидемиологическое исследование статинотерапии у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии выявило низкую приверженность врачей как на стационарном, так и на амбулаторном этапах к актуальным клиническим рекомендациям по дислипидемии в части соблюдения объемов и сроков контроля эффективности и безопасности статинотерапии.

Отсутствие назначения высоких доз статинов врачами-кардиологами и врачами-терапевтами было не обосновано и привело к недостаточному снижению уровня ХС ЛПНП в течение 12 месяцев

после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии.

Способом обеспечения в РСП эффективной и безопасной статинотерапии у пациентов в течение 12 месяцев после ОКС и стентирования инфаркт-зависимой коронарной артерии является перманентный внутренний и внешний контроль качества медицинской помощи.

Конфликт интересов

С.П. Подольная заявляет об отсутствии конфликта интересов. О.Ю. Кореннова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Шукиль заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.П. Приходько заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.С. Булахова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Подольная Светлана Павловна, врач-кардиолог Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», Омск, Российская Федерация;

Кореннова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по поликлиническому разделу работы Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины Дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация;

Шукиль Людмила Владимировна, кандидат фармацевтических наук, заместитель министра здравоохранения Омской области, доцент кафедры фармацевтической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация;

Приходько Екатерина Петровна, врач-кардиолог Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический кардиологический диспансер», Омск, Российская Федерация;

Булахова Валентина Сергеевна, студентка 6-го курса лечебного факультета Дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

ПСР – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КОЮ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ

Author Information Form

Podolnaya Svetlana P., MD, cardiologist at the Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region “Clinical Cardiological Dispensary”, Omsk, Russian Federation;

Korennova Olga Yu., PhD, Deputy Director for Outpatient Care at the Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region “Clinical Cardiological Dispensary”, Omsk, Russian Federation; Professor at the Department of Internal Diseases and Family Medicine, Vocational Education Center, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Shukil Lyudmila V., PhD, Deputy Minister of the Ministry of Healthcare of the Omsk Region, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical Chemistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

Prikhodko Ekaterina P., MD, cardiologist at the Budgetary Healthcare Institution of the Omsk Region “Clinical Cardiological Dispensary”, Omsk, Russian Federation;

Bulakhova Valentina S., a student at the Medical Department, Vocational Education Center, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.

Author Contribution Statement

PSP – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KOYu – contribution to the concept and design of the study, data

полученных данных, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ШЛВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ полученных данных, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПЕП – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ полученных данных, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БВС – интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SchLV – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PEP – contribution to the concept and design of the study, data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BVS – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать». Профилактическая медицина. 2012; 2-1: 3-10.

2. Эрлих А.Д. Двойная антитромбоцитарная терапия: необходимость приверженности к лечению и возможности ее повышения. Атеротромбоз. 2014; 2: 25-33.

3. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012; 8 (S1): 3-60. Режим доступа: <http://www.rpcardio.com/jour/article/viewFile/1161/1198>. (дата обращения 02.04.2018).

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. Москва. 2012 год. Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf. (дата обращения 02.04.2018).

5. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2016. Режим доступа: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ESC-2016-dislipidemiya-5_rkj_17.pdf. (дата обращения 02.04.2018).

6. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские

рекомендации. VI пересмотр. Режим доступа: <https://noatero.ru/ru/noa/jurnal/2017g-no3-28>. (дата обращения 02.04.2018).

7. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения (результаты регистра «Рекорд-3»). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2016, 2: 75-82.

8. Государственная программа Омской области «Развитие здравоохранения Омской области: постановление Правительства Омской области от 16 окт. 2013 г. № 265-п. Режим доступа: http://mzdr.omskportal.ru/ru/RegionalPublicAuthorities/executivelist/MZDR/gos_programma.html. (дата обращения 02.04.2018).

9. Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения: приказ МЗ РФ от 20 декабря 2012 г. № 1175н. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148452/. (дата обращения 02.04.2018).

10. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М; 1998.

11. Стародубов В.И., Луговкина Т.К. Клиническое управление: теория и практика. М; 2003.

REFERENCES

1. Boïtsov S.A. Prevention of noncommunicable diseases in the country: from what to do to how to do. Profilakticheskyja meditsina. 2012; 2-1: 3-10 (In Russian).

2. Erlih A.D. Dvojnaya antitrombocitarnaya terapiya: neobhodimost' priverzhennosti k lecheniyu i vozmozhnosti ee povysheniya. Aterotromboz. 2014; 2: 25-33 (In Russian).

3. Rekomendacii Evropejskogo obshchestva kardiologov i Evropejskogo obshchestva ateroskleroza po lecheniyu dislipidemij. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2012; 8 (S1): 3-60. Available at: <http://www.rpcardio.com/jour/article/viewFile/1161/1198>. (accessed 02.04.2018) (In Russian).

4. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossijskie rekomendacii. V peresmotr. Moskva. 2012 god. Available at: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf (accessed 02.04.2018) (In Russian).

5. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Available at: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/ESC-2016-dislipidemiya-5_rkj_17.pdf. (accessed 02.04.2018) (In Russian).

6. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossijskie

rekomendacii. VI peresmotr. Available at: <https://noatero.ru/ru/noa/jurnal/2017g-no3-28>. (accessed 02.04.2018) (In Russian).

7. Ehrlich A.D., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Gratsiansky N.A. Compliance with clinical practice guidelines for non st-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (Record-3 registry data) Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 2016, 2: 75-82 (In Russian).

8. Gosudarstvennaya programma Omskoj oblasti «Razvitie zdavoohraneniya Omskoj oblasti: postanovlenie Pravitel'stva Omskoj oblasti ot 16 oktyabrya 2013 g. № 265-p. Available at: http://mzdr.omskportal.ru/ru/RegionalPublicAuthorities/executivelist/MZDR/gos_programma.html (accessed 02.04.2018) (In Russian).

9. Ob utverzhdenii poryadka naznacheniya i vypisyvaniya lekarstvennyh preparatov, a takzhe recepturnyh blankov na lekarstvennye preparaty, poryadka oformleniya ukazannyh blankov, ih ucheta i hraneniya: prikaz Minzdrava RF ot 20 dekabrya 2012 g. № 1175n. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148452/ (accessed 02.04.2018). (In Russian).

10. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika: per. s angl. Moscow; 1998 (In Russian).

11. Starodubov V.I., Lugovkina T.K. Klinicheskoe upravlenie: teoriya i praktika. Moscow; 2003 (In Russian).

Для цитирования: С.П. Подольная, О.Ю. Кореннова, Л.В. Шукиль, Е.П. Приходько, В.С. Булахова. Статинотерапия после острого коронарного синдрома: уроки реальной клинической практики. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 77-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-77-83

To cite: S.P. Podolnaya, O.Yu. Korennova, L.V. Shukil, E.P. Prihodko, V.S. Bulahova. Statin therapy after acute coronary syndrome: lessons of real clinical practice. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 77-83. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-77-83

УДК 616.12-089.168.1-06

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-84-91

IMMUNOSUPPRESSION AS A COMPONENT OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME FOLLOWING CARDIAC SURGERY

E.V. Grigoryev^{1,2}, D.L. Shukevich^{1,2}, V.G. Matveeva¹, R.A. Kornelyuk^{1,2} ✉

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 22a, Voroshilova St., Kemerovo, 650029, Russia

Highlights

- The immediate postoperative period after open heart surgeries with extracorporeal circulation is accompanied by immunosuppression developing independently of the presence or absences of postoperative complications.
- Elevated levels of monocytic myeloid-derived suppressor cells and IL-10, an anti-inflammatory cytokine, are associated with a complicated postoperative period and persistence of multiple organ dysfunction syndrome.

Aim	To define the role of myeloid-derived suppressor cells in the development of persistent multiple organ dysfunction followed cardiac surgeries with cardiopulmonary bypass.
Methods	40 patients who have undergone cardiac surgery were included in the study. Granulocyte myeloid-derived suppressor cells (G-MDSC) were defined as cells with the HLA-DR ⁻ / CD11β ⁺ / CD15 ⁺ / CD33 ⁺ phenotype, and monocytic MDSC (M-MDSC) as cells with the HLA-DR ⁻ / CD11β ⁺ / CD14 ⁺ / CD33 ⁺ phenotype using flow cytometry. Levels of cytokines, IL-1β, IL-6, TNF-α, and IL-10 were measured with an enzyme immunoassay. All patients were assigned to three groups: Group 1 – patients with the uncomplicated postoperative period (n = 14), Group 2 – patients with non-persistent MODS and its early resolution (n = 16), and Group 3 – patients with persistent MODS at day 7.
Results	We observed an increase in M-MDSCs and G-MDSC at day 1 following cardiac surgery. The most pronounced increase was found in monocytic-myeloid derived suppressor cells, i.e. an 8-fold increase in M-MDSCs in all study groups at day 1 after surgery. The number of M-MDSCs remained high in patients with persistent MODS at day 7 after cardiac surgery. Levels of IL-6 and IL-10 increased at day 1 after surgery. IL-6 reached its peak level, significantly exceeding baseline levels. By day 7, blood levels of all cytokines have decreased, except IL-10 levels, which remained above the baseline in patients with persistent MODS.
Conclusion	An increase in M-MDSCs and elevated serum levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 have been found in patients regardless of the presence or absence of the complications in the early postoperative period after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Persistent MODS with the SOFA scoring > 5 scores at day 7 after cardiac surgery, is associated with an increase in M-MDSCs and elevated levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10, related to higher rate of hospital infections, prolonged intensive care unit stay and higher mortality.
Keywords	Systemic inflammatory response • Cardiac surgery • Cardiopulmonary bypass • Persistent multiple organ dysfunction syndrome • Myeloid-derived suppressor cells

Received: 07.08.18; received in revised form: 09.09.18; accepted: 07.11.18

Список сокращений

CABG	– coronary artery bypass graft	g-MDSC	– granulocyte myeloid-derived suppressor cells
CPB	– cardiopulmonary bypass	ICU	– intensive care unit
CVD	– cardiovascular diseases	MDSC	– myeloid-derived suppressor cells
DAMP	– danger-associated molecular pattern		

Corresponding author: Grigoryev Evgeny V., e-mail: grigev@kemcardio.ru, tel. +73842643604; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnovy Blvd.

MODS	– multiple organ dysfunction syndrome	SIRS	– systemic inflammatory response syndrome
mon-MDSC	– monocytic myeloid-derived suppressor cells		

Background

According to the WHO, of the 56.4 million deaths worldwide in 2015, more than half (54%) were due to cardiovascular diseases (CVD) (coronary artery disease and stroke) [1]. These diseases remain the leading causes of deaths in the last 15 years. Treatment for coronary artery disease depends on severity. In selected patients, surgery or other procedures might be needed (isolated coronary artery bypass graft (CABG) or combined with endovascular procedures or heart valve repair). However, a target of 300 CABG procedures per million adult population was set in Russia. But, mainly regions with direct access to cardiac surgery conform to 200 CABG operations [2]. Despite all recent advances in optimizing myocardial protection, cardiopulmonary bypass, and the use of minimally invasive approaches, heart surgeries still require extracorporeal circulation, myocardial protection from injury during aortic cross-clamping and cardioplegic cardiac arrest by injecting cardioplegic solutions in the coronary bed. It leads to myocardial ischemia-reperfusion injury which remains the primary cause of acute heart failure during the restoration of spontaneous circulation and results in the onset of post-perfusion multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [3–6]. The presence of comorbidities may also complicate the course of the postoperative period in patients with CVD following surgical repair. One theory is that comorbidities are associated with chronic organ dysfunctions, which significantly worsens the process of patient recovery and counteract the regression of MODS [7–11].

Systemic inflammation and, as a consequence, the genetic determination of the so-called host response, can regress even in the presence of the significant clinical risk factors (shock, prolonged ischemia and reperfusion, comorbidities) [12, 13]. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in the pathogenesis of sepsis has been studied well, whereas sterile inflammation (a pathological condition caused by ischemia-reperfusion injury during on-pump surgeries, severe combined trauma, cardiogenic shock) remains a source of discussion. One of the most significant mechanism, requiring particular attention, is the relationship between the host response and sterile factors initiating the SIRS [14–17].

Immunosuppression is actively involved in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients with prolonged ICI stay. There is a fairly extensive evidence-based experimental and clinical

data suggesting immunosuppression to play a key role in the genesis of long-term MI [18–20].

The recent experimental and clinical trials focused on the growth and development of tumors determined a new population of immature myeloid cells with immunosuppressive properties, which were called myeloid-derived suppressor cells (MDSC) [21, 22]. Most of the clinical trials studied the role of MDSC in the development of tumors, reporting the presence of immune suppressive effects of this cell population [23]. However, recent studies demonstrated that the role of MDSC is not limited to cancer patients, but might have beneficial effects on any chronic or acute inflammation [24, 25].

Extracorporeal circulation is an ideal model of the systemic inflammatory response due to non-physiological activation of tissue factors during extracorporeal perfusion, the use of non-pulsatile flow during CPB, intentional / unintentional hypothermia, bacterial translocation from the gut following perfusion deficit and activation of danger-associated molecular patterns (DAMPs) [26, 27]. Monocyte cells during uncomplicated CPB show their suppressor function, which may be a predictor of CPB-associated complications.

Therefore, the aim of our study was to determine the role of myeloid suppressor cells in the development of persistent multiple organ dysfunction syndrome following cardiac surgery with CPB.

Methods

Study population

An observational prospective study was initiated as a part of the project “Myeloid-Derived Suppressor Cells in Cardiac Surgery Patients (MyDeCCS, NCT 02902939). 40 patients admitted to the ICU after elective cardiac surgery with CPB from September 2016 to March 2017 were included in the study (Table 1). All the patients were older than 18 years old. We excluded from the study patients with estimated life expectancy of fewer than 48 hours, those who were transferred to the ICU on corticosteroids and other hormonal drugs, and those who received permanent immunosuppressive therapy and were treated for acute coronary syndrome. Patients did not sign informed consents because the study was observational.

All the patients were divided into three groups: Group 1 – patients with the uncomplicated postoperative course (n = 14), Group 2 – patients who had non-

ORIGINAL STUDIES

persistent MODS with symptom resolution in the postoperative period (n = 16), and Group 3 – patients with persistent MODS without symptom resolution (n = 10). Group assignment principle was used as in [14]. Group 2 patients with MODS, which resolved at day 7, demonstrated a decrease in the SOFA scores (<5 scores), whereas Group 3 patients with persistent MODS had > 5 SOFA scores.

Standard treatment protocol

All patients underwent cardiac surgery (coronary artery bypass grafting or heart valve repair or combined surgeries; details of the performed cardiac procedures are presented in Table) with CPB using the heart-lung machines (Terumo System1, Jostra HL20, Japan) and oxygenators (Eurosets, Italy). Extracorporeal circulation was performed using non-pulsatile (normothermia – 80% of patients, 20% – superficial hypothermia) flow with the calculated perfusion index of 2.5–2.7 l/min/m2. Cold blood cardioplegia was used in 78% of patients according to the standard perfusion protocol. Custodiol cardioplegic solution (Dr. F. Kohler Chemie, GmbH, Germany) was used in patients undergoing heart valve repair. The optimal method of cardioplegia delivery was confirmed together with the surgeon. Local standard hemodynamic and laboratory monitoring, including Swan-Ganz catheter, calculation

of oxygen delivery and consumption, and blood gas analysis, was performed.

Anesthesia: endotracheal anesthesia, induction, and maintenance – total i.v. anesthesia with propofol at dose rate of 0.1–0.3 mg/kg/min (Propofol Lipuro, BBBrown, Germany) and fentanyl at dose rate of 1–3 µg/kg/h, myoplegia with atracurium (“Tracrium”, Wellcome Foundation, Ltd., Great Britain) at dose rate of 0.3–0.6 mg/kg/h. The adequacy of anesthesia was assessed according to the level of BIS.

Phenotype analysis

Peripheral venous blood was collected into a sterile K3-EDTA VACUTAINER blood collection tube before the surgery (point 0), at day 1 (point 1), at day 2 (point 2) and at day 7 (point 3) after cardiac surgery. Cytofluorimetric analysis was performed using a four-channel flow cytometer FACS Calibur (Becton Dickinson, USA). All samples were prepared according to the manufacturer’s protocol. HLA-DR monoclonal antibodies conjugated to FITC (BC), CD11β-PE, CD15-PerCP, CD14-PerCP and CD33-APC (BioLegend, USA) were used. 100 µl of whole blood with monoclonal antibodies were incubated for 30 minutes in the dark at room temperature. Red blood cells were lysed using diluted BD lysing solution (Becton Dickinson, USA). Then, all the samples were

Table. Baseline characteristics of the study population in the preoperative period, Me (min-max)

Parameter	Patients with the uncomplicated postoperative course (Group 1, n = 14)	Patients with MODS regression (Group 2, n = 16)	Patients with persistent MODS (Group 3, n = 10)
Age, years	57.2 (42.0–66.0)	59.2 (48.0–66.9)	67.2 (49.0–77.0)
Male, %	14 (100)	15.0 (93.75)	8 (80)
Body mass index, kg/m2	33.4 (32.1–35.2)	36.4 (32.0–36.7)	31.4 (31.1–33.2)
Comorbidity index, CIRS, scores	9.6 (8.0–11.1)	9.0 (8.9–11.5)	10.8 (9.9–12.1)
CABG, %	8 (57)	8 (50)	5 (50)
Heart valve repair %	2 (14)	4 (25)	3 (30)
Combined surgeries, %	4 (29)	4 (25)	2 (20)
MODS causes: – low cardiac output syndrome – acute massive blood loss – combination	N/A	8 (50) 8 (50) 0	4 (40) 3 (30) 3 (30)
Renal replacement therapy sessions per patient	0	0.5 (0–1.2)	2.3 (2.1–4.3)** / #
Initial APACHE II scoring, scores	1.2 (1.0–3.4)	10.9 (9.7–13.5)*	26.6 (19.0–28.9)** / #
Initial SOFA scoring at admission to the ICU, scores	0.9 (0–1.9)	5.6 (5.1–7.8)*	7.8 (7.1–12.0)**
ICU stay, days	3 (1–4)	11 (10–14)*	21 (19–33)* / ** / #
Postoperative infections, %	0	10 (62.5)	10 (100)
28-day mortality, %	0	9	18

Note: * – N/A – not applicable; p<0.05 when comparing Groups 1 and 2, ** – p<0.05 when comparing npu Groups 1 u 3, # – p<0.05 when comparing Groups 2 and 3.

washed in phosphate buffered saline (PBS) of high concentration. The HLA-DR / CD11 β / CD15 / CD33 panel was used to detect G-MDSC, and the HLA-DR / CD14 / CD33 panel – M-MDSC. Flow cytometer parameters were the same for all samples. M-MDSC population was gated on an SS / CD14 bivariate histogram, and G-MDSC population – on an SS / CD15 plot. G-MDSC were defined as cells with the HLA-DR⁻ / CD11 β ⁺ / CD15⁺ / CD33⁺ phenotype, and M-MDSC as cells with the HLA-DR⁻ / CD11 β ⁺ / CD14⁺ / CD33⁺ phenotype.

Level of cytokines, IL-1 β , IL-6, TNF- α and IL-10, were measured by an enzyme immunoassay using the manufacturer's protocol (Bender Medsystems, Germany).

The total peripheral white blood cells count was computed in the standardized clinical diagnostic laboratory of the Research Institute.

Statistical analysis

The mean and median were calculated using a GraphPad Prism Software Version 6 (GraphPad Software, Inc., USA). The Kruskal-Wallis test and the t-test with the Bonferroni-Dunn correction were used for multiple comparisons.

Results

According to the baseline data (Table 1), patients with persistent MODS and non-persistent MODS, resolved within several days, had similar age, gender and the number of comorbidities. However, patients, included in Groups 2 and 3, had significantly higher APACHE II scores, compared to Group 1 patients. The between-group comparison reported that combined surgeries prevailed in Groups 2 and 3, compared to Group 1 patients. However, this difference did not quite reach statistical significance. Low cardiac output syndrome was the most common cause of the postoperative MODS onset. Group 3 patients with persistent MODS had significantly higher SOFA scores and the number of renal replacement therapy sessions, performed according to the presence of renal and non-renal indications. Groups 2 and 3 patients had significantly prolonged ICU stay, compared to Group 1 patients. Group 3 patients had significantly higher rate of infections of various locations, compared to Group 2 patients with non-persistent MODS. No cases of infections detected in Group 1 patients.

Serial changes in the number of MDSCs are presented in Figures 1 and 2 (G- and M-MDSC, respectively).

At day 1 after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, the number of M- and G-MDSCs increased in all study groups. The following trend in G-MDSCs has been found: the increase in their number was detected after the surgery, but the between-group comparison did not report any statistical difference. It should be

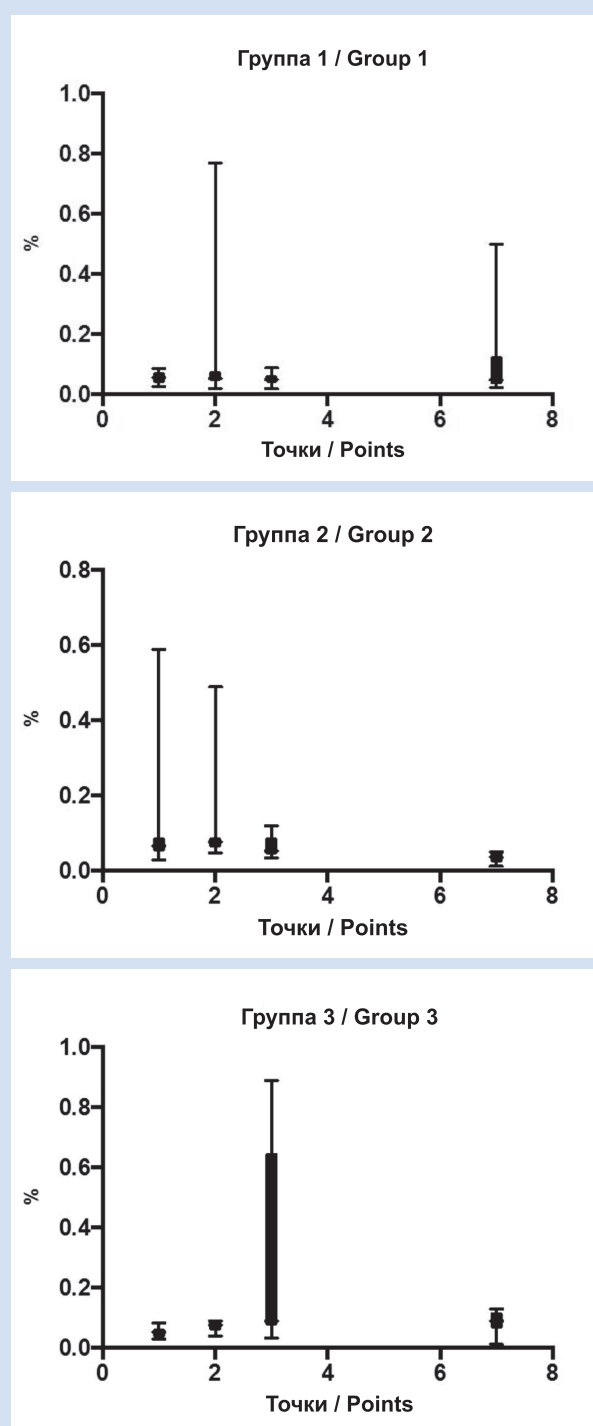


Figure 1. Serial changes in the number of G-MDSC in the study groups

Note: Group 1 – patients with the uncomplicated postoperative course. Group 2 – patients with MODS and its regression at day 7 (the SOFA scoring < 5 scores). Group 3 – patients with persistent MODS at day 5 (the SOFA scoring > 5 scores). Points: 1 – baseline values, 2 – day 1, 3 – day 2, 4 – day 7 (for all plots). The Y-axis – G-MDSC, %.

noted that the portion of G-MDSCs was higher in patients with persistent MODS at day 3, compared to the other study groups. However, the data scattering did not allow us confirming the reliability of the above-described differences.

The most pronounced increase was observed for monocytic-myeloid derived suppressor cells, i.e. an 8-fold increase in M-MDSC at day 1 after the surgery (the differences are significant in comparison with the baseline

levels, but they did not reach statistical significance in the between-group comparison). At day 7, the number of M-MDSCs decreased to baseline in patients without MODS. The percentage of M-MDSCs increased in Groups 2 and 3 at day 7 after surgery. The highest level of M-MDSCs was observed in patients with persistent MODS.

At day 1 after cardiac surgery, all cytokine levels increased (Figure 2). The most significant changes were found in the levels of TNF- α , IL-6 and IL-10. The level of TNF- α was significantly higher at day 2 postoperatively, compared to that level at day 1 in Groups 1 and 2. At day 7, it decreased to the values, which are comparable with the comparison groups. IL-6 achieved its peak level at day 2 after cardiac surgery, compared to that at day 1. At day 7, blood levels of cytokines decreased.

Elevated levels of IL-10 were observed in patients with the complicated postoperative course and those with persistent MODS, compared to baseline levels and according to the between-group analysis.

Discussion

According to the obtained results, we concluded that the use of standard clinical and laboratory criteria for systemic inflammatory response in cardiac surgery may be misleading, if diagnostic criteria of the SIRS are extrapolated from the R. Bone's sepsis classification without considering the sensitivity and specificity of the latter with respect to CPB, cardioplegic arrest and peculiarities of cardiac surgeries (i.e. hypothermia, non-pulsatile flow, hemostatic derangement, etc.) [28, 29]. Along with other researchers, we have demonstrated the need to improve laboratory instruments for the SIRS criteria, particularly with regard to the possibility of introducing parameters for assessing innate immunity [30].

The results obtained in the previous studies demonstrate that blood levels of all cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-10, and TNF- α), particularly IL-6 and IL-10, increase significantly at day 1 following cardiac surgery with CPB. The early postoperative period in cardiac patients undergoing surgery with CPB is commonly characterized by the onset of SIRS of varying severity, accompanied by hypercytokinemia [31, 32].

Currently, it is quite clear that in critically ill patients, who have trauma, sepsis, etc., inflammation and immune suppression occur almost simultaneously for a long-term period. Mortality rate in critical patients with MODS decreased to 23–25%, but remains at this level due to the effects of persistent inflammation, which is known as catabolic MODS. Moore et al. [20] introduced the term persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome (PICS) to cover this critical state.

One of the hypotheses suggests that immunosuppression is induced in patients without comorbidities and during uncomplicated CPB with

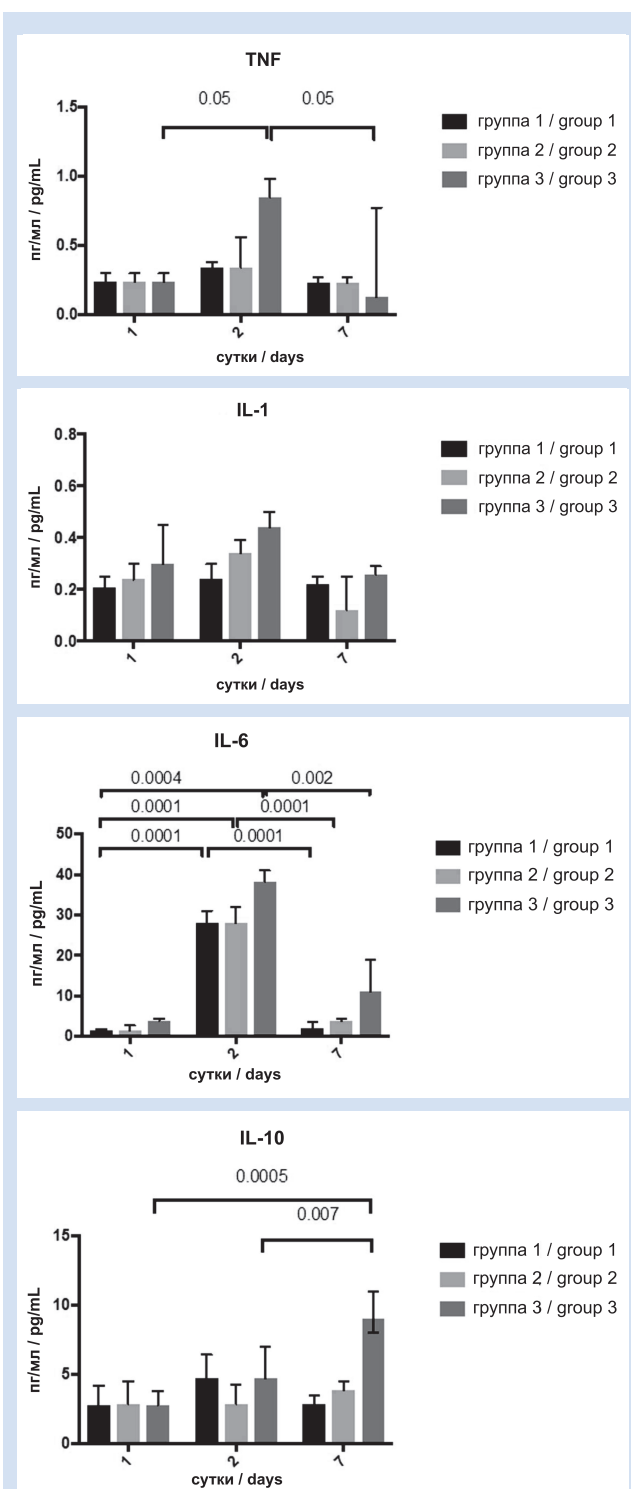


Figure 2. Serial changes in cytokine serum levels in the study groups

Note: Group 1 – patients with the uncomplicated postoperative course. Group 2 – patients with MODS and its regression at day 7 (the SOFA scoring < 5 scores). Group 3 – patients with persistent MODS at day 5 (the SOFA scoring > 5 scores). Points: day 1, day 2, day 7 (for all plots).

an average duration of the aortic cross-clamping. This concept is confirmed by an increase in the expression of anti-inflammatory cytokines and a decrease in HLA-DR expression [33]. A number of studies have proven that immune suppression appears to be a basis for the onset of persistent MODS, but the exact underlying mechanisms of the latter are still unclear. Clinical, laboratory, immunological and genetic markers have

already been identified, but monitoring parameters require further clarification [34].

Extreme myelopoiesis has been reported to result in the expansion of myeloid-derived suppressor cells to the bone marrow, secondary lymphoid organs with the reticuloendothelial system [35]. Myeloid-derived suppressor cells are a heterogeneous cell population and may potently suppress T cell functions due to the production of iNOS, arginase and reactive oxygen intermediate (ROI) [36]. The activity of such cells directly correlates with immune suppression [37–39]. This role is significant and may be a key one in the development of persistent inflammation. These cells produce a large number of cytokines (IL-10, TNF- α , etc) in addition to ROI and nitric oxide, which have immunosuppressive effects [40].

IL-10 is of primary importance among other anti-inflammatory cytokines. IL-10 reaches its peak blood concentration within 2 hours after the SIRS onset in patients who have undergone cardiac surgery with CPB. It starts decreasing at day 2 [41, 42]. IL-10 inhibits the production of pro-inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF- α by macrophages and monocytes, reduces the expression of major histocompatibility complex molecules, and bone stimulatory growth factors, etc. Recent studies have reported the presence of the relationship between blood levels of IL-6, IL-10 and the risk of infection in the postoperative period, which is associated with the development of an immunosuppressive phenotype after CPB. We noted that anti-inflammatory response in the late postoperative period prevailed in cardiac patients included in our study due to high levels of IL-10.

MDSCs, obtained from tumor-bearing experimental animals and / or cancer patients, are known to produce an increased amount of the anti-inflammatory and immunosuppressive cytokine IL-10. Therefore, we may assume that MDSCs may potentiate IL-10-dependent immune suppression and polarization of T-helpers, as well as stimulate the formation of regulatory T cells [43]. We obtained similar data in our study. The expression of M-MDSC increased at day 1 following cardiac surgery with CPB, accompanied by elevated serum levels of IL-10. However, elevated levels of pro-inflammatory IL-6 are also of paramount importance, as they confirm the presence of the balanced systemic inflammatory response to CPB [26].

The role of MDSCs in the development of sterile systemic inflammatory response requires further investigation. Currently, there is lack of studies as we found only one study focused on the involvement of

M-MDSCs in the development of infectious pulmonary complications following surgeries with CPB [33, 44].

We confirmed in a relatively small cohort of patients that prolonged MODS with the SOFA scoring > 5 scores is associated with higher proportion of cells with the HLA-DR⁻ / CD11 β ⁺ / CD14⁺ / CD33⁺ phenotype and elevated levels of anti-inflammatory cytokine, IL-10, related to immune suppression. During the inflammation, the release of MDSC and analogues increases dramatically due to both DAMPs and PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) activity, leading to the extreme reorganization of myelopoiesis. Myeloid cells play important role in the realization of the innate immune response, in the release of systemic inflammatory mediators and in the activation of the acquired immune response [45]. Normally, the physiological quantity of mature neutrophils and monocytes is achieved due to uniform myelopoiesis. In acute inflammation, mature neutrophils and less mature cells mobilized from blood and bone marrow are guided to the exact location of the inflammatory focus with underlying systemic endotheliosis and SIRS-induced vasculitis [31]. The result of this response is the rapid depletion of bone marrow reserves and the ejection of local mediators, causing “urgent” myelopoiesis.

Conclusion

An increase in M-MDSCs and elevated serum levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 have been found in patients regardless of the presence or absence of the complications in the early postoperative period after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Persistent MODS with the SOFA scoring > 5 scores at day 7 after cardiac surgery, is associated with an increase in M-MDSCs and elevated levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10, related to higher rate of hospital infections, prolonged ICU stay and higher mortality.

Conflict of interest

E.V. Grigoryev declares that there are no conflicts of interest related to this article. D.L. Shukevich declares that there are no conflicts of interest related to this article. V.G. Matveeva declares that there are no conflicts of interest related to this article. R.A. Kornekyuk declares that there are no conflicts of interest related to this article.

Funding

The authors declare that there is no funding related to this article.

Author Information Form

Grigoriev Evgeny V., MD, PhD, Professor of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Research and Clinical Issues, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Head of the Department of Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

Shukevich Dmitry L., MD, PhD, Head of the Laboratory of Critical Conditions, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; Professor at the Department of Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

Matveeva Vera G., PhD, senior researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Kornelyuk Roman A., MD, intensivist, PhD student, research assistant, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; lecturer assistant at the Department of Intensive Care, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Author Contribution Statement

GEV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SDL – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MVG – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KRA – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

REFERENCES

1. Mortality and global health estimates. Available at: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/ (accessed 9.10.2018)
2. Kolh P., Windecker S., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:517-592. DOI 10.1093/ejcts/ezu366
3. Calvano S.E., Xiao W., Richards D.R., Felciano R.M., Baker H.V., Cho R.J. et al. A network-based analysis of systemic inflammation in humans. *Nature.* 2005;437:1032-1037. DOI 10.1038/nature03985
4. Stoppelkamp S., Veseli K., Stang K., Schlensak C., Wendel H.P., Walker T. Identification of Predictive Early Biomarkers for Sterile-SIRS after Cardiovascular Surgery. *PLoS ONE.* 2015;10(8): e0135527. DOI 10.1371/journal.pone.0135527
5. De Somer F. Recent advances in the comprehension and the management of perioperative systemic host response during cardiopulmonary bypass. Recent patents on cardiovascular drug discovery. 2012;7(3):180-185. <http://dx.doi.org/10.2174/157489012803832865>
6. Bianchi M.E. DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. *Journal of Leukocyte Biology.* 2007;81(1):1-5. DOI 10.1189/jlb.0306164
7. MacCallum N.S., Finney S.J., Gordon S.E., Quinlan G.J., Evans T.W. Modified criteria for the systemic inflammatory response syndrome improves their utility following cardiac surgery. *Chest.* 2014;145(6):1197-1203. DOI 10.1378/chest.14-0438
8. Boomer J.S., To K., Chang K.C. Immunosuppression in patients who die of sepsis and multiple organ failure. *Journal of the American Medical Association.* 2011;306(23):2594-2605. DOI 10.1001/jama.2011.1829
9. Nelson J.E., Cox C.E., Hope A.A., Carson S.S. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:446-454. DOI 10.1164/rccm.201002-0210CI
10. Docking R.I., Mackay A., Williams C., Lewsey J., Kinsella J., Booth M.G. Comorbidity and intensive care outcome – a multivariable analysis. *Journal of Intensive Care Society.* 2014;3(15):205-212. DOI 10.1177/175114371401500306
11. Probst C., Zelle B.A., Sittaro N.A., Lohse R., Krettek C., Pape H.C. Late death after multiple severe trauma: when does it occur and what are the causes? *J Trauma.* 2009;66:1212-1217. DOI 10.1097/TA.0b013e318197b97c
12. Chen C.J., Kono H., Golenbock D., Reed G., Akira S., Rock K.L. Identification of a key pathway required for the sterile inflammatory response triggered by dying cells. *Nature Med.* 2007;13:851-856. DOI 10.1038/nm1603
13. Sugita H., Kinoshita Y., Bab H. The duration of SIRS before organ failure is a significant prognostic factor of sepsis. *International Journal of Emergency Medicine* 2012;5:44. DOI 10.1186/1865-1380-5-44
14. Dewar D., Moore F.A., Moore E.E., Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury.* 2009;40:912-918. DOI 10.1016/j.injury.2009.05.024
15. Flohé S.B., Flohé S., Schade F.U. Invited review: Deterioration of the immune system after trauma: signals and cellular mechanisms. *Innate Immun.* 2008;14:333-344. DOI 10.1177/1753425908100016
16. Rankin J.S., Oguntolu O., Binford R.S., Trochtenberg D.S., Muhlbaier L.H., Stratton C.W. Management of immune dysfunction after adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142:575-580. DOI 10.1016/j.jtcvs.2011.04.042
17. Maier B., Lefering R., Lehnert M., Laurer H.L., Steudel W.I., Neugebauer E.A., Marzi I. Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma. *Shock.* 2007;28(6):668-674. DOI 10.1097/shk.0b013e318123e64e
18. Hotchkiss R.S., Monneret G., Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *The Lancet Infectious Diseases.* 2013;13(3):260-268. DOI 10.1016/S1473-3099(13)70001-X
19. Gentile L.F., Cuenca A.G., Efron P.A., Ang D., Bihorac A., McKinley B.A., Moldawer L.L., Moore F.A. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:1491-1501. DOI 10.1097/TA.0b013e318256e000
20. Dilek N., de Silly R.V., Blanche G., Vanhove B. Myeloid-derived suppressor cells: mechanisms of action and recent advances in their role in transplant tolerance. *Frontiers in Immunology.* 2012;3:208. DOI 10.3389/fimmu.2012.00208
21. Almand B., Clark J.I., Nikitina E., Beynen J. van, English N.R., Knight S.C., Carbone D.P., Gabrilovich D.I. Increased production of immature myeloid cells in cancer patients: a mechanism of immunosuppression in cancer. *Journal of Immunology.* 2001;166(1):678-689. DOI 10.4049/jimmunol.166.1.678

22. Gabrilovich D.I., Nagaraj S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2009;9:162-174. DOI 10.1038/nri2506
23. Makarenkova V.P., Bansal V., Matta B.M., Perez L.A., Ochoa J.B. CD11b+/Gr-1+ myeloid suppressor cells cause T cell dysfunction after traumatic stress. *J. Immunol.* 2006;176(4):2085-2094. DOI 10.4049/jimmunol.176.4.2085
24. Li Q., Pan P.-Y., Gu P., Xu D., Chen S.-H. Role of immature myeloid Gr-1+ cells in the development of antitumor immunity. *Cancer Research.* 2004;64(3):1130-1139. DOI 10.1158/0008-5472.CAN-03-1715
25. Wilhelm W., Grundmann U., Rensing H., Werth M., Langemeyer J., Stracke C., Dhingra D., Bauer M. Monocyte deactivation in severe human sepsis or following cardiopulmonary bypass. *Shock.* 2002;17:354-360. PMID: 12022753
26. Warren O.J., Smith A.J., Alexiou C., Rogers P.L., Jawad N., Vincent C., Darzi A.W., Athanasiou T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1 – mechanisms of pathogenesis. *Journal of cardiothoracic and vascular anaesthesia.* 2009;23(2):223-231. DOI 10.1053/j.jvca.2008.08.007
27. Kuvacheva N.V., Morgun A.V., Hilageva N.A., Malinovskaya N.A., Gorina Ya.V., Pogilenkova E.A. et al. Inflammasomes formation: new mechanisms of the intercellular interactions and secretory cell activity. *Sibirskoye medicinskoye obozrenye*, 2013;5:3-10. (In Russian)
28. Bozza F.A., Salluh J.I., Japiassu A.M., Soares M., Assis E.F., Gomes R.N. Cytokine as markers of disease severity in sepsis: a multiplex analysis. *Crit Care.* 2007;11(2):R49. DOI 10.1186/cc5783
29. Matveeva V.G., Golovkin A.S., Grigoryev E.V. Monocytes subpopulations as a prognostic marker of the severe complications after systemic inflammatory response syndrome due to cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2014;4:5-12. DOI 10.17802/2306-1278-2014-4. (In Russian)
30. Matsuda N. Alert cell strategy in SIRS-induced vasculitis: sepsis and endothelial cells. *Journal of Intensive Care* 2016;4:21. DOI 10.1186/s40560-016-0147-2.
31. Pugin J. How tissue injury alarms the immune system and causes a systemic inflammatory response syndrome. *Annals of intensive care.* 2012;2(1):27. DOI 10.1186/2110-5820-2-27
32. Gaudriot B., Uhel F., Gregorie M., Gacouin A., Biedermann S., Roisne A. et al. Immune dysfunction after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: beneficial effects of maintaining mechanical ventilation. *Shock.* 2015;44(3):228-233. DOI 10.1097/SHK.0000000000000416
33. Cuenca A.G., Moldawer L.L. Myeloid-derived suppressor cells in sepsis: friend or foe? *Intensive Care Medicine.* 2012;38(6):928-930. DOI 10.1007/s00134-012-2575-3
34. Cuenca A.G., Delano M.J., Kelly-Scumpia K.M., Moreno C., Scumpia P.O., LaFace D.M. et al. A paradoxical role for myeloid-derived suppressor cells in sepsis and trauma. *Molecular Medicine.* 2011;17(3-4):281-292. DOI 10.2119/molmed.2010.00178
35. Corzo C.A., Cotter M.J., Cheng P. Mechanism regulating reactive oxygen species in tumor-induced myeloid-derived suppressor cells. *Journal of Immunology.* 2009;182(9):5693-5701. DOI 10.4049/jimmunol.0900092
36. Ray A., Chakraborty K., Ray P. Immunosuppressive MDSCs induced by TLR signalling during infection and role in resolution of inflammation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2013;3:52. DOI 10.3389/fcimb.2013.00052
37. Takahashi H., Tsuda Y., Kobayashi M., Herndon D.N., Suzuki F. CCL2 as a trigger of manifestations of compensatory anti-inflammatory response syndrome in mice with severe systemic inflammatory response syndrome. *Journal of leukocyte biology.* 2006;79(4):789-796. DOI 10.1189/jlb.0705372
38. Mathias B., Delmas A.L., Ozrazgat-Baslanti T., Vanzant E.L., Szpila B.E., Mohr A.M. et al. Human Myeloid-derived Suppressor Cells are Associated With Chronic Immune Suppression After Severe Sepsis/Septic Shock // *Ann Surg.* 2017; 265(4):827-834. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001783
39. Nacionales D.C., Szpila B., Ungaro R., Lopez M.C., Zhang J., Gentile L.F. et al. A detailed characterization of the dysfunctional immunity and abnormal myelopoiesis induced by severe shock and trauma in the aged. *J Immunol.* 2015;195:2396-2407. DOI 10.4049/jimmunol.1500984
40. Mare T.A., Treacher D.F., Shankar-Hari M., Beale R., Lewis S.M., Chambers D., Brown K.A. The diagnostic and prognostic significance of monitoring blood levels of immature neutrophils in patients with systemic inflammation. *Critical Care.* 2015;19:57. DOI 10.1186/s13054-015-0778-z
41. Vincent J.L., Sun Q., Dubois M.J. Clinical trials of immunomodulatory therapies in severe sepsis and septic shock. *Clin Infect Dis.* 2002;34:1084-1093. DOI 10.1086/339549
42. Grigoryev E., Shukevich D., Matveeva V., Radivilko A., Kornelyuk R. Myeloid-derived suppressor cells after cardiac surgery. *Clinicheskaya pathophysiologia.* 2017;1:74-79. (In Russian)
43. Derive M., Bouazza Y., Alauzet C., Gibot S. Myeloid-derived suppressor cells control microbial sepsis. *Intensive Care Medicine.* 2012;38(6):1040-1049. DOI 10.1155/2014/598654
44. Gey A., Tadie J.M., Caumont-Prim A., Hauw-Berlemont C., Cynober L., Fagon J.Y. et al. Granulocytic myeloid-derived suppressor cells inversely correlate with plasma arginine and overall survival in critically ill patients. *Clin Exp Immunol* 2015;180(2):280-288. DOI 10.1111/cei.12567
45. Grigoryev E.V., Shukevich D.L., Matveeva V.G., Pugachev S.V., Kameneva E.A., Kornelyuk R.A. Myeloid-derived suppressor cells in critical care patients. *Cardiovascular pathology and cardiac surgery.* 2016.3(20):20-25. DOI 10.21688/1681-3472-2016-3-20-25. (In Russian)

To cite: E.V. Grigoryev, D.L. Shukevich, V.G. Matveeva, R.A. Kornelyuk. Immunosuppression as a component of multiple organ dysfunction syndrome followed cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4): 84-91. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-84-91



УДК 616.1, 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-92-100

СКРИНИНГ В КАРДИОЛОГИИ

И.В. Самородская ✉

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, Российская Федерация, 101990

Основные положения

- В статье представлены результаты анализа применения скрининга сердечно-сосудистых заболеваний: термины, зарубежный опыт по решению вопросов целесообразности.

Резюме

Организация скрининга – сложный и дорогостоящий процесс. Многие страны внедрили и продолжают внедрять различные программы проверки состояния здоровья в популяционных группах, но одновременно происходит процесс отказа от скрининга на определенные заболевания. В кардиологии отдельные элементы скрининга присутствуют в рамках национальных программ по выявлению факторов риска и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Ни в одной стране нет скрининга всего населения на все известные ССЗ всеми известными методами диагностики. Принятие решения о проведении скрининга на отдельные ССЗ /факторы риска в рамках оппортунистического скрининга в целевых группах населения в разных странах варьируют, поскольку решение зависит от многих факторов. В статье рассмотрены преимущества и недостатки скрининга ССЗ, представлены примеры рекомендаций профессиональных сообществ и национальных служб США, Великобритании, Канады.

Ключевые слова

Смертность • Скрининг • Программы скрининга • Болезни системы кровообращения

Поступила в редакцию: 13.08.18; поступила после доработки: 24.09.18; принята к печати: 04.10.18

SCREENING IN CARDIOLOGY

I.V. Samorodskaya ✉

Federal State Institution “National Medical Research Center for Preventive Medicine” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 10, Petroverigsky pereulok, Moscow, the Russian Federation, 101990

Highlights

- The article presents the results of the analysis of screening for cardiovascular disease: terms and international experience in solving feasibility problem.

Abstract

The organization of screening is a complex and expensive process. Many countries have implemented and continue to implement various health screening programs in the population groups. However, there is a process of refusing to screen certain diseases. In cardiology, some screening strategies are integrated in the national programs aimed at identifying risk factors and preventing chronic non-communicable diseases. None of the countries have established the screening of the entire population for all known cardiovascular diseases (CVD) using all known diagnostic methods. The decision to screen individuals for CVDs / risk factors within the opportunistic screening in the target populations in different countries varies, since it depends on many factors. The article discusses the advantages and disadvantages of screening for CVD, presents current guidelines from professional communities and national services of the United States of America, Great Britain, and Canada.

Keywords

Mortality • Screening • Screening programs • Circulatory system diseases

Received: 13.08.18; received in revised form: 24.09.18; accepted: 04.10.18

Для корреспонденции: Самородская Ирина Владимировна, e-mail: samor2000@yandex.ru, тел. +7-985-224-6050; адрес: 101990, Россия, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Corresponding author: Samorodskaya Irina V., e-mail: samor2000@yandex.ru, tel. +7-985-224-6050; address: Russian Federation, 101990, Moscow, 10, Petroverigsky pereulok, bld. 3

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал	ЭКГ – электрокардиография
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания	USPSTF – US Preventive Services Task Force
ИБС – ишемические болезни сердца	

В 1968 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала монографию Wilson и Jungner, в которой были изложены принципы проведения скрининга [1]. Эти принципы включают следующее:

- изучаемое состояние (болезнь) должно быть важной проблемой общественного здоровья;
- естественное течение болезни хорошо известно;
- болезнь может быть выявлена на ранней стадии;
- для этой стадии существуют эффективные методы лечения;
- имеются недорогие, чувствительные и специфичные тесты для определения ранней стадии;
- скрининговые тесты должны повторяться через определенные временные интервалы;
- риск вреда от используемого диагностического теста должен быть меньше, чем вероятность пользы;
- стоимость программы должна быть оправдана ее пользой.

Под скринингом (от английского screening – отсев, отбор, просеивание) J.M.G. Wilson и G. Jungner подразумевали «обнаружение среди внешне здорового населения тех лиц, которые в действительности страдают теми или иными болезнями» [1]. В русскоязычной версии данной публикации в 1968 году термин «скрининг» не использовался, а был переведён как «обследование».

Несмотря на очевидность и простоту изложенных J.M.G. Wilson и G. Jungner подходов в последующие десятилетия общество и врачи столкнулись с рядом проблем в выборе заболеваний, подлежащих скринингу, методов скрининга, организации и оценке эффективности программ скрининга [1–3]. Скрининг осуществляется во многих странах мира, но до сих пор не существует единого определения понятия «скрининг», нет единых программ скрининга, особенно в аспекте сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, цель данной статьи – провести анализ определений «скрининга», зарубежного опыта принятия решений и организации кардиологического скрининга.

Определения

Скрининг – это предположительное выявление скрытой болезни или дефекта путем применения тестов, обследований и других процедур, которые могут быть проведены быстро. (Комиссия по хроническим болезням, США) [2].

Скрининг – это процесс выявления, по-видимому, у здоровых людей факторов повышенного

риска заболевания или заболевания, которое пока не проявляется клинически. Прошедшим скрининг предоставляется информация о результатах теста, при необходимости предлагается дальнейшее обследование и соответствующее лечение с целью снижения риска заболевания и / или любых осложнений, связанных с заболеванием или состоянием [3]. В данном определении слово «по-видимому» подчеркивает то, что в настоящее время не всегда возможно провести четкую границу между здоровьем и болезнью (например, избыточный вес и ожирение, начальные изменения сосудов при атеросклерозе, регургитация на клапанах, «функциональные» изменения ЭКГ).

Скрининг – методологический подход, используемый, в частности, в медицине для массового обследования населения (его отдельных контингентов) с целью выявления определенного заболевания (группы заболеваний) или факторов, способствующих развитию этого заболевания (факторов риска) (Россия) [4]. Не удалось найти других «официальных» отечественных определений скрининга. В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2017 г. №869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» термин «скрининг» употребляется как синоним первого этапа диспансеризации [5].

Следует отметить, что в любой популяции, есть люди:

- с отсутствием заболевания;
- с наличием заболевания, но не знающие о его наличии (вне зависимости от клинических проявлений);
- знающие о своем заболевании и получающие лечение по поводу данного заболевания.

И для того чтобы провести скрининг (следуя вышеуказанным определениям), необходимо исключить из него лиц, знающих о своем заболевании. В процессе скрининга могут выявляться как ранние, так и поздние случаи болезни (просто потому, что человек по каким-либо причинам не обращался за медицинской помощью до приглашения на скрининг). В кардиологии, особенно в последние десятилетия, понятие «скрининг» самым тесным образом связано с выявлением факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных атеросклерозом. Эти факторы риска могут быть как особенностями образа жизни (курение, низкая

физическая активность), так и заболеваниями, имеющими свой код в МКБ (ожирение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия и т.д.) и ассоциированными с повышенным риском ССЗ, обусловленных атеросклерозом.

Виды скрининга

Обобщая используемые в мире подходы к скринингу, в самом общем виде их можно описать следующим образом.

По охвату населения:

- национальные/региональные популяционные программы скрининга по выявлению ФР или определенных болезней среди определенных групп населения. Популяцией в этих программах скрининга являются группы населения определенного возраста и пола без наличия в анамнезе или в текущий момент клинического случая ССЗ, по поводу которого пациент получает лечение;

- программы скрининга для целевой/выборочной группы (например, с факторами риска конкретного заболевания, проводимые с исследовательскими целями в качестве пилотной оценки эффективности скрининга на отдельные заболевания или программы «коммерческого скрининга», предлагаемые медицинскими центрами, страховыми организациями т.д.).

По механизму включения в скрининг:

Добровольный скрининг:

- Приглашение на скрининг – адресное приглашение лиц, которым показано прохождение теста на определенное заболевание в соответствии с национальной/региональной программой скрининга.

- Самостоятельное обращение для прохождения скрининга при создании на национальном или региональном уровне возможности его прохождения и получения информации о возможности прохождения скрининга через средства массовой информации, в том числе специализированные интернет-сайты.

- Опportunистический скрининг – подразумевает проведение различных тестов (исследований) на выявление заболевания или факторов риска при обращении человека за любой медицинской помощью или советом специалиста.

«Вынужденный скрининг» – обязательный медицинский осмотр, проводимый по требованию работодателя до найма кандидата на работу.

Преимущества и недостатки скрининга

Преимущества скрининга: теоретически раннее выявление и менее травмирующее лечение на ранней стадии заболевания позволит вылечить и/или препятствовать развитию осложнений заболевания, увеличить продолжительность жизни.

Недостатки скрининга: более длительный период осознания заболевания человеком (знание о своей

болезни), необоснованная успокоенность лиц с ложноотрицательными результатами, необоснованная тревога и депрессия у лиц с ложноположительными результатами, опасность нанесения непосредственного вреда здоровью некоторыми скрининг-тестами, значительные затраты ресурсов системы здравоохранения [1, 3, 6]. Серьезной проблемой скрининга является избыточное лечение спорных случаев болезни. Так, например, в рекомендациях USPSTF указывается на наличие достаточных доказательств того, что скрининг с помощью ЭКГ в покое или при нагрузке, выполненный в популяции бессимптомных взрослых с низким и умеренным риском ИБС, сопряжен с потенциальным вредом, обусловленным последующим проведением ненужных инвазивных процедур, гиперлечением и стигматизацией [7]. Отмечается, что в двух исследованиях выявлено, что у 6% и 12% пациентов, прошедших скрининг с помощью нагрузочной ЭКГ в дальнейшем выполнена коронарография, 3% и 5% (соответственно) подверглись реваскуляризации без доказательств пользы для пациентов. В то же время коронарография и реваскуляризация связаны с такими осложнениями (вредом), как кровотечение, контрастно-индуцированная нефропатия, аритмия, инсульт, инфаркт миокарда, диссекция коронарной артерии, аллергическая реакция на контраст и смерть, а неблагоприятные побочные эффекты фармакологических препаратов включают желудочно-кишечные кровотечения и поражение печени.

Очень часто имеющихся данных недостаточно для оценки баланса пользы и вреда от скрининга. Так, например, USPSTF именно по этой причине воздерживается от рекомендаций популяционного скрининга с помощью ЭКГ а) для выявления фибрилляции предсердий [8]; б) для предотвращения сердечно-сосудистых событий у бессимптомных взрослых при промежуточном или высоком риске сердечно-сосудистых событий [7]. Выявление людей с факторами риска сердечно-сосудистых событий (например, артериальной гипертонией, злоупотреблением алкоголя, курением) с последующим наблюдением и коррекцией, как выяснилось, сопровождается клинически незначительным улучшением показателей общественного здоровья [9–11]. Согласно данным анализа шести рандомизированных исследований Si Si с соавт., не выявлено статистически значимых различий по уровню общей смертности (относительный риск (ОР) 1,03, 95% ДИ от 0,90 до 1,18) между группами взрослых в возрасте 35–65 лет (в одной группе осуществляли «профилактический осмотр» и последующий мониторинг их состояния, в другой группе – ведение пациентов «по мере обращения»), более высокая смертность от ССЗ наблюдалась в группе «вмешательства» (ОР 1,30, 95% ДИ от 1,02 до 1,66) [12]. Различия между группами (период наблюдения в исследованиях от 1 до 10 лет) составили в общем холестерине -0,13 ммоль/л (95% ДИ -0,19 до -0,07),

систолическом АД – 3,65 мм рт.ст. (95% ДИ -6,50 до -0,81), диастолическом АД -1,79 мм рт.ст. (95 % ДИ = -2,93 до -0,64) индексе массы тела (ИМТ) -0,45 кг/м² (95% ДИ = -0,66 до -0,24).

Что такое «подходящее для скрининга заболевание»?

Согласно Wilson и Jungner и др. источникам, «подходящее для скрининга состояние/заболевание» должно быть важной проблемой с точки зрения общественного и личного здоровья, то есть сопровождаться серьезными последствиями при отсутствии лечения, что хорошо известно в результате имеющихся данных о естественном течении болезни. Заболевание/состояние должно иметь определяемую с помощью скрининга скрытую или раннюю симптоматическую стадию, и имеются доказательства того, что выявление заболевания до появления клинических симптомов и раннее начало лечения обеспечивают лучшие результаты (последствия). Перечень заболеваний, рекомендованных и не рекомендованных к скринингу, лишь частично совпадает в разных странах. Но из всех ССЗ для популяционного скрининга у бессимптомных взрослых рекомендуются только артериальная гипертензия и аневризма брюшной аорты (см. ниже). По другим ССЗ (не по ФР их развития) либо нет рекомендаций, либо они относятся к оппортунистическому скринингу или скринингу в группах высокого риска. В то же время есть ряд «анти-рекомендаций». Например, Американская академия семейных врачей и USPSTF выступают против скрининга на стеноз сонной артерии у бессимптомных взрослых в общей популяции и считают, что в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать скрининг на ИБС у взрослых с низким и умеренным риском развития коронарных событий [13].

Правильный метод скрининга

Для проведения скрининга на определенное заболевание/фактор риска должны быть надежные доказательства того, что имеются простые, недорогие, валидные, чувствительные и специфичные тесты (методы исследования) для определения ранней (бессимптомной) стадии заболевания/фактора риска. Тест, который выявляет заболевание только тогда, когда появляются симптомы болезни, не может быть полезен для скрининга, поскольку суть скрининга – это выявление людей, у которых нет симптомов болезни. К скрининговым тестам предъявляются особые требования. Причина в том, что если тестирование проходят сотни и тысячи людей, то даже 1% серьезных побочных эффектов может нанести больший вред для общественного здоровья, чем полученная польза. Выбор метода для скрининга часто представляет сложную проблему. Так, несмотря на то, что визуализирующие методы (коронарография, мультиспиральная компьютерная томо-

графия, стресс-эхокардиография, радионуклидная визуализация, позитрон-эмиссионная томография) являются высокоточными диагностическими методами, Европейское общество кардиологов (European Society of Cardiology) не рекомендует применять их в качестве скрининга на ИБС у бессимптомных лиц, поскольку дополнительная информация не изменяет оценку риска сердечно-сосудистых событий и рекомендации по образу жизни [14]. USPSTF рекомендует не проводить скрининг с помощью электрокардиографии (ЭКГ) в покое и при нагрузке для предотвращения сердечно-сосудистых событий (профилактики сердечно-сосудистых заболеваний) у бессимптомных взрослых при низком риске сердечно-сосудистых событий (рекомендация D) [7]. Аналогичные рекомендации представлены другими профсообществами. Американский колледж врачей (The American College of Physicians) рекомендует не проводить скрининг на ССЗ с помощью ЭКГ у бессимптомных взрослых людей с низким уровнем риска [15]. Американский колледж кардиологии (The American College of Cardiology) считает, что ЭКГ редко бывает целесообразной у бессимптомных взрослых с низким риском ССЗ; проведение ЭКГ может быть целесообразно у взрослых с промежуточным риском и целесообразно у взрослых с высоким риском [16]. Американская академия семейных врачей (The American Academy of Family Physicians) не рекомендует скрининг с помощью ЭКГ у бессимптомных лиц с низким уровнем риска [17]. Американский колледж профилактической медицины (The American College of Preventive Medicine) рекомендует воздержаться от рутинного скрининга с помощью ЭКГ (в покое и с нагрузкой) в общей популяции взрослого населения [18].

«Правильный диагностический метод в правильной целевой популяции»

Необходимость соотнесения «правильного теста к правильной целевой популяции» можно продемонстрировать на основании данных, представленных в Таблице. Во всех трех примерах чувствительность и специфичность теста достаточно высоки (обычно такие показатели характерны для ультразвукового исследования или компьютерной томографии). Но если положительные результаты высокоспецифичного метода исследования получены у человека, относящегося к группе лиц с низкой вероятностью заболевания, то они окажутся преимущественно ложноположительными.

В примере 1, если у пациента результаты теста положительные, значит вероятность того, что у него есть заболевание, составляет 80% (то есть даже при наличии положительного теста есть 20% вероятность отсутствия болезни); если у пациента отрицательный результат теста, значит, вероятность того, что у него нет заболевания, составляет 97,7%

(опять же не 100% гарантия отсутствия болезни).

В примере 2 специфичность всего на 2,2% ниже; распространенность заболевания такая же – 10%. В этом случае, если у пациента результаты теста положительные, значит, вероятность того, что у него есть заболевание, составляет 66,67%; если у пациента отрицательный результат теста, значит, вероятность того, что у него нет заболевания, составляет 97,7%.

В примере 3 специфичность и чувствительность такие же, как в примере 2; а распространенность заболевания – 1% (то есть примерно, как распространенность ИБС в возрасте до 35 лет). В этом случае, если у пациента результаты теста положительные, значит, вероятность того, что у него есть заболевание, составляет 16,67%; если у пациента отрицательный результат теста, значит, вероятность того, что у него нет заболевания, составляет 99,7%.

Таким образом, проведение и оценка результатов исследований, в том числе с использованием современных методов диагностики без учета распространенности (то есть априорной или претестовой вероятности заболевания), может привести к тому, что врачи и пациенты будут получать ложную информацию, будут затрачены дефицитные ресурсы, а намеченные результаты не достигнуты.

Рекомендации по скринингу в целевых группах обычно разрабатывают профессиональные сообщества врачей, обобщая в рекомендациях информацию о распространенности патологии, рисках ее развития, неблагоприятных последствиях, методах выявления. Так, скрининг на ССЗ, обусловленные атеросклерозом (ИБС, стеноз брахиоцефальных и периферических артерий):

- не рекомендуется среди бессимптомных лиц с низким и умеренным риском развития неблагоприятных событий (в настоящее время отмечается недостаточно данных, чтобы рекомендовать для скрининга такие маркеры, как высокочувствительный С-реактивный белок, лодыжечно-плечевой индекс, толщина интимы-медии сонных артерий, кальцификация коронарных артерий по данным электронно-лучевой компьютерной томография, уровень гомоцистеина, и липопротеина [15];

- рекомендуется в группах лиц с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с помощью неинвазивных и инвазивных методов (например, выявление кальция в коронарных артериях с помощью компьютерной томографии может быть рекомендовано для лиц, у которых есть отягощенная наследственность – случаи смерти среди родственников от ИБС в молодом возрасте) [19, 20].

Скрининг на выявление аневризмы брюшной аорты с помощью УЗИ структуры, разрабатывающие рекомендации по скринингу в Великобритании, США и Канаде, рекомендуют проводить только у мужчин (несмотря на то, что аневризма может быть в любом возрасте, USPSTF – в возрасте 65–75 лет, CTFPHC 65–80 лет) [21–23].

Скрининг на выявление фибрилляции предсердий рекомендован Американской ассоциацией сердца и Американской ассоциацией инсульта (American Heart Association and the American Stroke Association) среди лиц старше 65 лет на основании оценки пульса с последующей ЭКГ в условиях первичной медико-санитарной помощи [24]. Европейское общество кардиологов (ESC) рекомендует для лиц старше 65 лет оппортунистический скрининг путем оценки пульса или ЭКГ, а для лиц старше 75 лет или лиц с высоким риском инсульта – целевой скрининг [25].

Зарубежный опыт принятия решений и организации программ скрининга

Во многих странах существуют государственные организации, которые разрабатывают те или иные национальные рекомендации в отношении политики скрининга. В мире нет единых подходов к выбору заболеваний, подлежащих включению в список для скрининга, методов оценки целесообразности проведения скрининга. На выбор влияют многие факторы: особенности текущей клинической практики, важность проблемы для общественного здоровья (смертность, инвалидизация, трудовые потери), имеющиеся фактические данные о естественном течении болезни, возможность выявления скрытой стадии заболевания (наличие надежных методов), наличие существующих и новых доказательств о возможности изменения прогноза при скрининге,

Таблица. Примеры соотношения прогностической ценности теста и распространенности болезни
Table. Examples of the relationships of prognostic test values to disease prevalence

Показатель / Parameter	Пример 1 / Example 1	Пример 2 / Example 2	Пример 3 / Example 3
Чувствительность / Sensitivity	80,00%	80,00%	80,00%
Специфичность / Specificity	97,78 %	95,56 %	95,56 %
Распространенность заболевания / Disease prevalence	10,00%	10,00%	1%
Прогностическая ценность положительного результата / Positive prognostic value	80,00%	66,67%	16,67%
Прогностическая ценность отрицательного результата / Negative prognostic values	97,78 %	97,73 %	99,79%

Примечание: дополнительная информация на сайте: https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php
Note: additional information is presented on the website: https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php

заинтересованность общественности или поставщиков медицинских услуг в проведении скрининга, вариабельность в доступности медицинских услуг и потенциал профилактики (для уменьшения вариабельности). Одним из значимых факторов, влияющих на принятие решения о целесообразности скрининга в странах с развитыми аналитическими структурами, является наличие результатов высококачественных рандомизированных контролируемых исследований о том, что программа скрининга эффективна для снижения смертности или осложненного течения заболевания.

Принятие решений о целесообразности скрининговых программ и реализация программ не всегда организовано на национальном уровне [6, 20]. Так, Бельгия, Франция, Германия, Нидерланды, Новая Зеландия и Великобритания разрабатывают национальные рекомендации по скринингу для всей страны. Из этих стран только в Нидерландах, Новой Зеландии и Великобритании существуют специальные национальные организации, которые несут ответственность за реализацию программ скрининга на уровне всей страны. В Бельгии, Франции и Германии реализация программ скрининга делегируется региональным и местным органам власти. В Австралии, Канаде и Швеции оба решения (рекомендовать скрининг и проводить скрининг) переданы с национального на более низкие уровни системы здравоохранения. В Дании, Финляндии и Италии на национальном уровне реализуются не все рекомендации по скринингу, в то же время региональные/муниципальные власти в этих странах могут организовать другие программы, не указанные в национальных рекомендациях по скринингу [6]. В США национальные рекомендации по скринингу формирует Целевая группа по профилактическим услугам (USPSTF), из которых только имеющие код «А» и «В» USPSTF на основании Закона о доступном здравоохранении (Affordable Health Care Act) должны покрываться программами медицинского страхования на национальном уровне (прохождение скрининга в этих случаях бесплатно для застрахованных) [26].

Во многих странах, помимо государственной организации, отвечающей за разработку рекомендаций по скринингу, рекомендации по проведению или отказу от скрининга также формируют другие профессиональные организации. Но рекомендации профессиональных сообществ не означают, что на национальном или региональном уровне будет принято решение об организации и финансировании популяционного скрининга. Одна из причин – отсутствие доказательств его эффективности на уровне показателей общественного здоровья. Причин много: скрининг проходят не все, кому он показан; доля прошедших скрининг в значительной степени зависит от социально-экономического статуса пациента (лица с низким социально-экономическим статусом менее склонны

принимать участие в скрининге). Результаты программы во многом зависят от эффективности организации самой программы скрининга и последующего лечения. И это лечение должно быть своевременно и доступно для всех нуждающихся, обеспечено его высокое качество. Если последующее лечение (например, проведение высокотехнологичных операций с последующим дорогостоящим фармакологическим сопровождением) будет недоступно по финансовым, географическим или иным причинам, проведение скрининга становится бессмысленным. Чем выше в обществе доля лиц, не участвующих в скрининге и последующем лечении, чем хуже организована сама программа, тем менее вероятно, что в популяционной программе будут достигнуты те же результаты, что и в пилотных рандомизированных исследованиях.

Лишь немногие мероприятия, направленные на раннее выявление ССЗ, полностью отвечают требованиям программ скрининга. В большинстве стран, в том числе в России, нет программ скрининга только на ССЗ. В Великобритании, например, программа «NHS Health Check» внедрена в 2009 г. и в рамках программы предусмотрена бесплатная проверка общего состояния здоровья каждые пять лет для лиц в возрасте 40–74 лет без наличия в анамнезе инсульта, заболеваний сердца, почек, диабета с целью выявления риска/наличия ИБС, СД, хронической болезни почек, ОНМК. В возрасте 65 лет и старше – на наличие когнитивных нарушений [27]. В Австралии аналогичная программа имеет несколько вариантов – в виде осмотра у врача общей практики, а также в виде оппортунистического скрининга взрослым в возрасте 45–74 лет на выявление факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний при обращении за медицинской помощью в связи с другими проблемами со здоровьем. При наличии факторов риска (курение, отсутствие физической активности, плохое питание, злоупотребление алкоголем; высокий уровень холестерина, высокое артериальное давление, нарушение метаболизма глюкозы, избыточный вес) предусмотрена возможность прохождения бесплатных для пациента медицинских осмотров, которые могут быть инициированы как по просьбе пациента, так и по усмотрению врача (но являются добровольными) [28]. Для лиц в возрасте 75 лет и старше предусмотрена следующая ежегодная бесплатная для пациента программа профилактической оценки здоровья: измерение АД, пульса и ритма; анализ принимаемых пациентами лекарств; оценка функции мочеиспускания и кишечника; оценка необходимости в проведении иммунизации от гриппа, столбняка и пневмококковой инфекции; оценка физических функций пациента, в том числе деятельность пациента в повседневной жизни; оценка психологического состояния (в том числе когнитивных функций, настроения), оценка социальной функции пациента. В зависимости от объема осмотра (самый простой

20-минутный скрининговый опрос, детальный осмотр врача, осмотр врача с последующим проведением исследований и осмотр врача с составлением индивидуального плана профилактики заболеваний и осложнений) различается норматив времени (менее 30, 30–45 минут, 45–60 и более минут), специализированный бланк для внесения персонализированной информации и оплата за случай медицинского осмотра с соответствующим кодом (от 50\$ до 253\$).

Следует отметить, что во всех странах, помимо национальных, региональных популяционных программ, бесплатных для пациентов и финансируемых из общественных источников, есть множество коммерческих программ проверки состояния здоровья, предлагаемых страховыми компаниями и медицинскими организациями. Перечень заболеваний и методов исследований формируется произвольно в зависимости от возможностей клиники и потенциального «спроса» на выявление того или иного заболевания.

В целом организация скрининга – сложный и дорогостоящий процесс: требуется полная оценка затрат на администрирование (управление и мониторинг программы скрининга), на обеспечение персоналом для интерпретации скрининговых тестов, последующего обследования людей с положительными результатами теста (в том числе с ложноположительными), на материально-техническое обеспечение и обеспечение расходными материалами для тестирования и последующей диагностики и лечение тех, кому оно будет необходимо. Должна быть обеспечена персонифицированная электронная регистрация и хранение результатов в базе данных. Стоимость выявления случаев заболевания (включая диагностику и лечение) должна быть экономически сбалансирована с возможными расходами на медико-санитарную помощь в целом. При детальном анализе часто выявляется, что такой баланс обеспечить невозможно.

Информация об авторах

Самородская Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории демографических аспектов здоровья населения Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Заключение

Таким образом, в кардиологии почти нет широко-масштабных программ популяционного скрининга на определенные заболевания (исключение – артериальная гипертензия). Отдельные элементы скрининга присутствуют в рамках национальных программ по выявлению факторов риска и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Ни в одной стране нет скрининга всего населения на все известные ССЗ всеми известными методами диагностики; скрининг на аневризму брюшного отдела аорты, стеноз сонных артерий, фибрилляцию предсердий, ИБС рекомендуется профессиональными сообществами в качестве оппортунистического скрининга в целевых группах высокого риска. Принятие решения о проведении скрининга на те или иные заболевания/факторы риска в разных странах варьируют, поскольку решение зависит от многих факторов. Особую роль в принятии решений о целесообразности проведения скрининга или отказе от него играет наличие в стране государственных/региональных структур, отвечающих за формирование перечня заболеваний, подлежащих скринингу и выбору методов скрининга. При наличии таких структур многое зависит от имеющихся доказательств целесообразности и эффективности скрининговых программ и их интерпретации экспертами. В результате перечень заболеваний, целевые группы и подходы к организации программ скрининга значительно варьируют в разных странах.

Конфликт интересов

Самородская И.В. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Автор заявляет об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Samorodskaya Irina V. – PhD, Professor, Head of the Laboratory for Demographic Aspects of Population Health, National Medical Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Holland W.W., Stewart S., Masseria C. Основы политики. Скрининг в Европе. 2008. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/108962/E88698R.pdf
2. US Commission on Chronic Illness (1957). Chronic Illness in the US. Vol. I. Prevention of Chronic Illness. Cambridge: Harvard University Press. Available at: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674497474>
3. Second Report of the National Screening Committee, October. Screening in the UK: making effective recommendations 1 April 2016 to 31 March 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/649986/Screening_in_the_UK_making_effective_

[recommendations_2016_to_2017.pdf](#) (accessed 17.01.2018)

4. Большая медицинская энциклопедия. Гл. ред. Б.В. Петровский. 3-е изд. Режим доступа: <http://бмэ.орг/index.php/СКРИНИНГ>
5. Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2017 г. № 869н. Официальный интернет-портал правовой информации. Режим доступа: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102456761&intelsearch>
6. Seedat F., Cooper J., Cameron L., Stranges S., Kandala N.B., Burton H., Taylor Phillips S. International comparisons of screening

policy-making: A systematic review. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/444227/FINAL_REPORT_International_Screening.pdf

7. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement JAMA. 2018;319(22):2308-2314. DOI:10.1001/jama.2018.6848

8. Curry S.I., Krist A.H., Owens D.K., Barry M., Caughey A.B., Davidson K.W. et al Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018; 320(5): 478-484. DOI:10.1001/jama.2018.10321

9. Targeted screening for cardiovascular risk for all adults between 40-74 years Horizon scanning report. Available at: <http://picxxx.info/pml.php?action=GETCONTENT&md5=d4bda8f227c05d5fdb4aad861004fb5>

10. Krogsbøll L.T., Jørgensen K.J., Grønhoj Larsen C., Gøtzsche P. C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012; 345: e7191. DOI: 10.1136/bmj.e7191

11. Uthman O.A., Hartley L., Rees K., Taylor F., Ebrahim S., Clarke A. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD011163. DOI: 10.1002/14651858.CD011163.pub2.

12. Si S., Moss J.R., Sullivan T. R., Newton S.S., Stocks N. P. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2014 Jan; 64(618): e47–e53. DOI: 10.3399/bjgp14X676456.

13. Final Recommendation Statement: Carotid Artery Stenosis: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. December 2016. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/carotid-artery-stenosis-screening>

14. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013 Oct; 34(38):2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296

15. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services. January 2017. American Academy of Family Physicians. Available at: http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf.

16. Wolk M.J., Bailey S.R., Doherty J.U., Douglas P.S., Hendel R.C., Kramer C.M. et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular

Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63(4):380-406. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.009

17. Clinical Preventive Service Recommendation: Coronary Heart Disease, Adults. American Academy of Family Physicians. 2012. Available at: <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/cvd.html#cvd-2>

18. Lim L., Haq N., Mahmood S., Hoeksema L.; ACPM Prevention Practice Committee; American College of Preventive Medicine. Atherosclerotic cardiovascular disease screening in adults: American College of Preventive Medicine position statement on preventive practice. Am J Prev Med. 2011;40(3):380.e1-10. DOI: 10.1016/j.amepre.2010.11.021.

19. Expert Committee, Poirier P., Bertrand O.F., Leipsic J., Mancini G.B.J., Raggi P., Roussin A. Screening for the Presence of Cardiovascular Disease. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes. 2018 Apr;42 Suppl 1:S170-S177. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.025.

20. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services January 2017 These policy recommendations describe AAFP policy for a number of clinical preventive services for general and specific populations. Available at: http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf

21. CTFPHC Releases AAA Screening Guideline Available at: <https://canadiantaskforce.ca/ctfphc-releases-aaa-screening-guideline/>

22. NHS abdominal aortic aneurysm (AAA) programme: population screening programmes. Available at: <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/abdominal-aortic-aneurysm>

23. LeFevre M.L., Siu A.L., Peters J.J., Bibbins-Domingo K., Baumann L.C., Curry S.J. et al. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2014;161:281-290. DOI:10.7326/M14-1204.

24. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke.2014;45(12):3754-3832. DOI:10.1161/STR.0000000000000046

25. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37(38): 2893-2962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210

26. Published Recommendations. U.S. Preventive Services Task Force. Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/BrowseRec/Index>

27. NHS Health Check. Available at: <http://www.healthcheck.nhs.uk/>

28. Health checks at different life stages. BUPA, 2018. Available at: <https://www.bupa.com.au/health-and-wellness/health-information/az-health-information/health-checks>

REFERENCES

1. Holland W.W., Stewart S., Masseria C. Основы политики. Скрининг в Европе. 2008. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/108962/E88698R.pdf

2. US Commission on Chronic Illness (1957). Chronic Illness in the US. Vol. I. Prevention of Chronic Illness. Cambridge: Harvard University Press. Available at: <http://www.hup.harvard.edu/catalog.php?isbn=9780674497474>

3. Second Report of the National Screening Committee, October. Screening in the UK: making effective recommendations 1 April 2016 to 31 March 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/649986/Screening_in_the_UK_making_effective_recommendations_2016_to_2017.pdf (accessed 17.01.2018)

4. Bolshaya medicinskaya encyklopediya [Great medical encyclopedia Available at: <http://бмэ.опр/index.php/СКРП->

НИИГ (in Russian)

5. Ob utverzhdenii poryadka provedeniya dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya: prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 26.10.2017 g. № 869n. Oficial'nyj internet-portal pravovoj informacii. Available at: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&nd=102456761&intelsearch> (In Russian)

6. Seedat F., Cooper J., Cameron L., Stranges S., Kandala N.B., Burton H., Taylor Phillips S. International comparisons of screening policy-making: A systematic review. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/444227/FINAL_REPORT_International_Screening.pdf

7. Screening for Cardiovascular Disease Risk With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement JAMA. 2018;319(22):2308-2314.

DOI:10.1001/jama.2018.6848

8. Curry S.I., Krist A.H., Owens D.K., Barry M., Caughey A.B., Davidson K.W. et al Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018; 320(5): 478-484. DOI:10.1001/jama.2018.10321

9. Targeted screening for cardiovascular risk for all adults between 40-74 years Horizon scanning report. Available at: <http://picxxx.info/pml.php?action=GETCONTENT&md5=d4bda8f227c05d5fddb4aad861004fb5>

10. Krogsbøll L.T., Jørgensen K.J., Grønhoj Larsen C., Gøtzsche P. C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012; 345: e7191. DOI: 10.1136/bmj.e7191

11. Uthman O.A., Hartley L., Rees K., Taylor F., Ebrahim S., Clarke A. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD011163. DOI: 10.1002/14651858.CD011163.pub2.

12. Si S., Moss J.R., Sullivan T. R., Newton S.S., Stocks N. P. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2014 Jan; 64(618): e47–e53. DOI: 10.3399/bjgp14X676456.

13. Final Recommendation Statement: Carotid Artery Stenosis: Screening. U.S. Preventive Services Task Force. December 2016. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/carotid-artery-stenosis-screening>

14. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., Budaj A. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013 Oct; 34(38):2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296

15. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services. January 2017. American Academy of Family Physicians. Available at: http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf.

16. Wolk M.J., Bailey S.R., Doherty J.U., Douglas P.S., Hendel R.C., Kramer C.M. et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63(4):380-406. DOI:

10.1016/j.jacc.2013.11.009

17. Clinical Preventive Service Recommendation: Coronary Heart Disease, Adults. American Academy of Family Physicians. 2012. Available at: <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/cvd.html#cvd-2>

18. Lim L., Haq N., Mahmood S., Hoeksema L.; ACPM Prevention Practice Committee; American College of Preventive Medicine. Atherosclerotic cardiovascular disease screening in adults: American College of Preventive Medicine position statement on preventive practice. Am J Prev Med. 2011;40(3):380.e1-10. DOI: 10.1016/j.amepre.2010.11.021.

19. Expert Committee, Poirier P., Bertrand O.F., Leipsic J., Mancini G.B.J., Raggi P., Roussin A. Screening for the Presence of Cardiovascular Disease. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines. Can J Diabetes. 2018 Apr;42 Suppl 1:S170-S177. DOI: 10.1016/j.jcjd.2017.10.025.

20. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services January 2017 These policy recommendations describe AAFP policy for a number of clinical preventive services for general and specific populations. Available at: http://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf

21. CTFPHC Releases AAA Screening Guideline Available at: <https://canadiantaskforce.ca/ctfphcs-releases-aaa-screening-guideline/>

22. NHS abdominal aortic aneurysm (AAA) programme: population screening programmes. Available at: <https://www.gov.uk/topic/population-screening-programmes/abdominal-aortic-aneurysm>

23. LeFevre M.L., Siu A.L., Peters J.J., Bibbins-Domingo K., Baumann L.C., Curry S.J. et al. Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2014;161:281-290. DOI:10.7326/M14-1204.

24. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B., Braun L.T., Bravata D.M., Chaturvedi S. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke.2014;45(12):3754-3832. DOI:10.1161/STR.0000000000000046

25. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016; 37(38): 2893-2962. DOI:10.1093/eurheartj/ehw210

26. Published Recommendations. U.S. Preventive Services Task Force. Available at: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/BrowseRec/Index>

27. NHS Health Check. Available at: <http://www.healthcheck.nhs.uk/>

28. Health checks at different life stages. BUPA, 2018. Available at: <https://www.bupa.com.au/health-and-wellness/health-information/az-health-information/health-checks>

Для цитирования: И.В. Самородская. Скрининг в кардиологии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 92-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-92-100

To cite: I.V. Samorodskaya. Screening in cardiology. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 92-100. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-92-100

УДК 616.831-005.4-073.756.8

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-101-111

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРФУЗИИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. ЧАСТЬ III (БЕСКОНТРАСТНЫЕ СПОСОБЫ. ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ). ОБЗОР

С.Е. Семенов¹✉, Н.И. Милиневский¹, А.А. Короткевич¹, Ю.М. Портнов¹, А.С. Семенов²

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Радиологическая врачебная практика Вольфганга Теобальда, ул. Лотарингская, 31, Саарланд, Германия, 66740

Основные положения

- Определение исходного состояния и резерва регионарного мозгового кровотока в предоперационный период реваскуляризирующими операциями влияет на выбор тактики в очередности или simultанности реваскуляризации сонных и коронарных артерий.
- Внедрение в практику ОЭКТ и бесконтрастной МР-методики ASL позволят минимизировать риск немедленных побочных реакций и отдаленных почечных повреждений, которые неизбежны при использовании контрастных методов исследования.

Резюме

Третья часть обзорной статьи посвящена вопросам полезности изучения тканевой/клеточной перфузии мозга при хронической недостаточности мозгового кровообращения, часто сопровождающей стено-окклюзивные состояния при сочетанном поражении каротидных и коронарных артерий мультифокальным атеросклерозом. Актуальной задачей радиологов становится определение исходного состояния регионарного мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности в предоперационный период реваскуляризирующих операций. Отчасти выбор тактики в очередности или simultанности реваскуляризации сонных и коронарных артерий должен зависеть от этих параметров. Выполняемые, как правило, контрастные перфузионные методики магнитно-резонансной перфузии (ПМРТ) и компьютерно-томографической перфузии (ПКТ) сопряжены с довольно высоким риском побочных реакций в отличие от довольно широко распространенной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), а также бурно развивающейся в последнее десятилетие бесконтрастной МР-методики ASL (arterial spin labeling). Клинические исследования и внедрение в рутинную практику радионуклидной диагностики (ОЭКТ) и бесконтрастной МР-методики (ASL) позволят минимизировать такой риск, обеспечивая при этом клиницистов полноценной информацией о состоянии и резерве мозгового кровотока, имеющей в определении тактики лечения несколько не меньшее значение, чем состояние и резерв кровоснабжения миокарда.

Ключевые слова Хроническая ишемия мозга • CBF • ОЭКТ • ASL • Безопасность

Поступила в редакцию: 13.08.18; поступила после доработки: 03.09.18; принята к печати: 24.09.18

CEREBRAL PERFUSION AND CIRCULATION DISTURBANCES. PART III (NON-CONTRAST METHODS, RATIONALE AND SAFETY): A REVIEW

S.E. Semenov¹✉, N.I. Milinevskiy¹, A.A. Korotkevich¹, Yu.M. Portnov¹, A.S. Semenov²

¹Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, 650002, the Russian Federation; ²Praxis Wolfgang Theobald Facharzt für Radiologie, 31, Lothringer Str., Saarlouis, Saarland, 66740, Germany

Highlights

- Baseline preoperative evaluation of capacity and regional cerebral blood flow reserve may impact on the choice of revascularization strategy, i.e. staged or simultaneous revascularization of the carotid and coronary arteries.

Для корреспонденции: Семенов Станислав Евгеньевич, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru; адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновский бульвар, 6,

Corresponding author: Semenov Stanislav E., e-mail: dr_semenov_s@mail.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

• The introduction of SPECT and non-contrasting ASL technique allow minimizing the risk of adverse reactions and long-term effects of kidney injury commonly associated with contrast methods.

Abstract

The third part of the review article provides new insights into tissue / cell brain perfusion in chronic cerebral vascular insufficiency, commonly accompanied by polyvascular disease, i.e. stenotic and occlusive lesions of the carotid and coronary arteries. The evaluation of regional cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in the preoperative period of revascularization procedures remains an issue of concern for radiologists. Partly the choice of revascularization strategy, staged or simultaneous revascularization of the carotid and coronary arteries, depends on these parameters. Contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography perfusion (CTP) are commonly associated with a rather high risk of adverse reactions, compared to the widespread single-photon emission computed tomography (SPECT) and arterial spin labelling (ASL) MR perfusion technique, rapidly growing in the last decade. Clinical studies and the introduction of radionuclide diagnostics (SPECT) and non-contrast MR methods (ASL) into routine clinical practice will minimize these risks, while providing clinicians with accurate information on the capacity and cerebral blood flow reserve, which play significant role in determining the treatment strategy, similar to the capacity and myocardial blood flow reserve.

Keywords Chronic brain ischemia • Cerebral blood flow • SPECT • ASL • Safety

Received: 13.08.18; received in revised form: 03.09.18; accepted: 24.09.18

Список сокращений

МРТ	– магнитно-резонансная томография	РФП	– радиофармацевтический препарат
ОЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография	ACZ	– ацетазоламид
ПКТ	– перфузионная компьютерная томография	ASL	– arterial spin labeling
ПМРТ	– перфузионная магнитно-резонансная томография	CASL	– continuous arterial spin labeling
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная компьютерная томография	CBF	– cerebral blood flow
		PASL	– pulsed arterial spin labeling
		PCASL	– pseudocontinuous arterial spin labeling
		SPECT	– single-photon emission computed tomography

Терминология перфузии. Методики оценки церебральной перфузии в клинической практике.

Перфузия в медицине и физиологии – прохождение жидкости (в частности, крови) через ткань либо искусственное пропускание через ткани какого-либо раствора. Перфузия (от лат. perfusio – обливание, вливание) – метод подведения и пропускания крови, кровезамещающих растворов и биологически активных веществ через сосудистую систему органов и тканей организма. Этот термин используется в клинической практике для обозначения поддержания оксигенации, подведения лекарственных веществ к органам и тканям, для методик, направленных на поддержание и коррекцию метаболизма и детоксикации (гемодиализ, лимфосорбция, гемосорбция), в трансплантологии, в химиотерапии при опухолевых процессах. Кроме того, перфузией называют кровоснабжение органов в естественных условиях.

Классическая теория Старлинга [1] легла в основу гипотезы капиллярного кровотока, по которой между объемом жидкости, фильтрующейся в

артериальном конце капилляра, и объемом жидкости, реабсорбируемой в венозном конце, в норме существует динамическое равновесие. Эти исследования легли в основу модели, согласно которой кровоток регулируется калибром артериол, объем кровотока в органах определяется венозами и венами, а распределение кровотока в капиллярах происходит в соответствии с метаболическими потребностями мозга.

В лучевой диагностике термин «перфузия» употребляется для обозначения методик изучения скоростных, объемных и временных показателей потока крови в сосудах. Существует ряд методов нейровизуализации, позволяющих оценить мозговой кровоток: позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ) – крайне мало распространенная из-за редкости локаций оборудования; динамическая перфузионная компьютерная томография (ПКТ) с болюсным введением йодистого контрастного препарата, несущая в себе риск развития неблагоприятных побочных эффектов и осложнений из-за присутствия контраста; компьютерная томография

с использованием ксенона (Xe-КТ) так же, как и предыдущая методика, связана с облучением пациентов; однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) – методика более безопасная из-за меньшей инвазивности, позволяющая применение даже в случаях почечной недостаточности, но также связанная с лучевой нагрузкой; перфузионно-взвешенная динамическая магнитно-резонансная томография (ПМРТ) с болюсным контрастированием, которая благодаря использованию в качестве контрастного агента гадолиния в меньшей степени влечет риск развития побочных эффектов и осложнений. И, наконец, в последнее время получила активное развитие методика бесконтрастной (ASL) МР-перфузии, не связанная ни с лучевой нагрузкой, ни с введением в кровяное русло каких-либо контрастирующих агентов. Некоторые методики оценки перфузии в лучевой диагностике основаны на изучении уровня оксигенации тканей и, соответственно этому, функции тканей. Например, МР-методика BOLD (blood oxygenation level dependent contrast или контрастность, зависящая от степени насыщения крови кислородом) [2].

Применение в клинической практике методик ПКТ и ПМРТ позволяет детально изучать степень повреждения ткани мозга путем динамического контрастирования. В результате процедуры исследователь имеет серию изображений, полученных во время прохождения болюса контрастного агента через мозговую ткань. Усиление КТ-плотности и МР-сигнала после введения контраста можно разделить на две фазы на основе его распределения – внутрисосудистое и внесосудистое. На начальном этапе после инъекции контрастного вещества повышение плотности связано с наличием контраста в пределах сосудистого русла. В ходе второго этапа, когда контраст проходит через базальные мембраны капилляров, отмечается повышение плотности как от сосудов, так и от экстраваскулярных тканей. Таким образом, на первом этапе повышение показателей контрастности определяется уровнем системного и регионарного кровотока, а на втором этапе повышение зависит от объема крови и проницаемости капилляров. При получении серии быстрой последовательности изображений в выбранной области можно измерить время «вымывания» контраста из ткани после его внутривенного введения. Основными показателями перфузии являются скорость кровотока (CBF – cerebral blood flow), объем кровотока, время до пика, временные характеристики.

Основным патогенетическим фактором ишемического поражения мозга является церебральная гипоксия из-за локального снижения мозгового кровотока [3, 4]. Оценить выраженность дефицита кровотока, определить размер очага некроза и окружающей его области ишемизированной, но ещё

жизнеспособной ткани – пенумбры (ишемической полутени) в случаях острого нарушения мозгового кровообращения дают возможность методики динамического контрастного усиления – ПКТ и ПМРТ. Доказанная достоверность методик очень важна в случаях, когда счет времени жизнеспособности ишемизированного мозга ограничен несколькими часами, определяемыми как «терапевтическое окно», или когда патологическая гиперперфузия мозга угрожает развитием кровоизлияния [5]. Данные об объеме поражения и выраженности нарушений перфузии ткани мозга при этом обеспечивают наибольшую индивидуальность и патогенетическую обоснованность терапии, обуславливают тактику лечебных мероприятий [6]. Точность перфузионных методик позволяет оценить уровень кровотока в различных участках мозга, определить характер нарушений мозгового кровообращения [7], может служить критерием показаний и противопоказаний для таких методов комплексной терапии, как нейротекция и тромболизис при инсульте [8].

В случаях, когда оценка мозговой перфузии производится в плановом порядке, например, при хронической сосудистой недостаточности у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в предоперационной подготовке пациентов к реваскуляризирующим операциям на сонных и коронарных артериях, целесообразность выполнения контрастных томографических методик не является однозначной. Выбор одномоментного хирургического лечения или выбор очередности при последовательном вмешательстве у пациентов с сочетанным гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий на сегодняшний день скорее открытый, чем решенный вопрос. Не существует единого мнения в отношении окончательного выбора оптимальной хирургической тактики для такого рода пациентов [9]. Неврологические осложнения в послеоперационном периоде остаются одной из основных проблем у пациентов с мультифокальным атеросклерозом [10].

Риск развития побочных реакций и осложнений, связанных с введением контрастных средств, может являться несоразмерным с необходимостью иметь исчерпывающую картину скоростных, объемных и временных характеристик мозгового кровотока. На первый план выступает важность информации о скорости регионарного мозгового кровотока в различных по источникам кровоснабжения бассейнах головного мозга в связи с высоким риском развития ишемического инсульта и когнитивных нарушений во время операции и в послеоперационный период [11]. CBF – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени, измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100г/мин), является наиболее значимым показателем перфузии

головного мозга. Стабильность показателя CBF поддерживается механизмами ауторегуляции, проявляющимися в изменении диаметра церебральных сосудов в зависимости от уровня системного артериального давления. Так, на пределе механизмов ауторегуляции при патологическом изменении АД показатель CBF может снижаться [12]. Для определения значений только CBF (без расчета объема крови и времени перфузии) нет необходимости выполнения контрастных методик. Соответственно, целесообразным для оценки состояния регионарного мозгового кровотока у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, подвергающихся хирургическому лечению для определения предикторов и риска нарушений мозгового кровообращения в интра- и послеоперационный периоды, является внедрение неинвазивной и не связанной с лучевой нагрузкой методики ASL ПМРТ и ОЭКТ, не сопровождаемой введением контрастных препаратов. Отмечается «высокая корреляция результатов оценки мозговой перфузии между ASL и методами контрастно усиленной МР-перфузии» [13, 14]. Высокая эффективность ASL ПМРТ в демонстрации изменений мозговой гемодинамики хорошо изучена у пациентов, перенесших инсульт, и у больных с деменцией [15].

Уровни безопасности методик исследования регионарного мозгового кровотока.

ПМРТ имеет перед ПКТ как преимущества (лучшее пространственное разрешение, отсутствие лучевой нагрузки), так и недостатки (больше время сканирования, зависимость от артефактов движения, полуколичественность параметров) [16]. Обе методики связаны с введением контраста (йодистого при ПКТ, гадолиниевого при ПМРТ) и таят в себе риск развития нежелательных побочных реакций и осложнений. Метаанализ международных, многоцентровых исследований о переносимости йодистого контраста в клинической практике внутривенного или внутриартериального введения, куда было включено 132012 пациента (37 стран, более 1600 центров), свидетельствует о довольно большой частоте побочных реакций – от 1,99% до 3,5% в зависимости от пола и возраста пациентов [17]. Гораздо меньше острых побочных реакций наблюдается при использовании магнитно-резонансных контрастных средств на основе гадолиния. Из описанных 456930 контрастных введений (298491 – низкоосмолярный йодистый контраст, 158439 – гадолиний) зарегистрировано 522 случая побочных эффектов (0,11% от общего числа): 458 – на низкоосмолярные йодистые контрасты и 64 – на гадолиний, а значит, применение МРТ более безопасно хотя бы по этой причине [18].

В противовес контрастным методикам изучения тканевой перфузии мозга, радионуклидные методы и бесконтрастные методики не сопряжены со значительным риском острых побочных реакций. Широко

распространенное общественное мнение о высоком риске, связанном с использованием радионуклидов и облучением при ОЭКТ, является скорее преувеличением, связанным с некоторой путаницей в терминах [19]. В средствах массовой информации, в публичных дебатах и даже среди медицинских специалистов этот риск был весьма преувеличен по сравнению с рисками, связанными с другими диагностическими и терапевтическими вмешательствами, что, очевидно, связано с понятиями ядерной энергетики и ядерного оружия. Ядерная медицина характеризуется редким возникновением острых и хронических побочных эффектов. Так, в период с 1980 по 2000 гг. в Европе ежегодно регистрировалось только до 50 сообщений о побочных реакциях на радиофармацевтические препараты [20]. Из 256 отчетов о побочных реакциях во Франции было зарегистрировано только 19 серьезных осложнений (в том числе 3 случая смерти), произошедших на 8 диагностических продуктов (^{99m}Tc -оксидронат, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, ^{99m}Tc -оловопирофосфат, ^{99m}Tc -тетрофосмин, ^{99m}Tc -димеркаптосакциновая кислота, ^{201}Tl -хлорид, ^{99m}Tc -sestamibi и ^{111}In -пентетат), которые составили причину двух третей побочных реакций [21]. В целом частота побочных реакций на радиофармпрепараты оценивается в 2,3 случая на 100000 введений, т.е. 0,0023% [22, 23].

Из противопоказаний к выполнению ПМРТ ASL нет ни одного дополнительного к общим противопоказаниям к выполнению процедуры МРТ, число которых очень невелико. Процедура неинвазивна, не связана с введением контрастных средств и лучевой нагрузкой.

Бесконтрастная МР-перфузия (ASL).

Результаты первых клинических применений метода спинного маркирования (ASL) были опубликованы еще в 1999 г. [24]. Однако реальное распространение методики в широкой клинической практике начинает наблюдаться, а скорее, делает первые, более или менее уверенные шаги, только сейчас. Современное техническое оснащение и программное обеспечение открывают возможность применения ASL в рутинной клинической практике [25]. Так, при хронических цереброваскулярных заболеваниях степень и тяжесть компрометации мозговой перфузии может быть определена и использована перед терапевтическим или профилактическим вмешательством. В процессе выявления деменции ASL предлагается в качестве диагностической альтернативы позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [26, 27]. Недавно методика ASL была сравнена с методиками «золотого стандарта» ПЭТ [28] и методикой динамического контрастного усиления (DSC – Dynamic Susceptibility Contrast) МРТ [29] в случаях стено-окклюзионных поражений, и ASL показала себя полезной для выявления аномальной церебральной перфузии, вызванной стенозом или сужением кровеносных сосудов.

В основе ASL лежит принцип использования воды, содержащейся в артериальной крови, в качестве эндогенного контрастного вещества. Под действием радиочастотных импульсов, которые подаются проксимальнее относительно области исследования, происходит инверсия спинов атомов водорода, содержащихся в артериальной крови. Через 1,5–2 с меченые протоны артериальной «крови поступают в головной мозг и замещают протоны межклеточной жидкости». Таким образом, происходит небольшое снижение намагниченности воды в веществе мозга пропорционально интенсивности замещения протонами крови, что позволяет оценить кровоток головного мозга. Однако изменение намагниченности при применении инвертирующего радиочастотного импульса очень незначительно по сравнению с базовым сигналом. В результате изображения, полученные во время спиновой маркировки, вычитаются из исходного (нативного) изображения. Вычитание устраняет сигнал остаточных тканей, а полученные данные пропорциональны мозговому кровотоку. При постобработке происходит построение перфузионных карт, на которых отображаются участки повышения (гиперперфузии) или снижения (гипоперфузии). «Принципы ASL сходны с принципами оценки CBF при проведении ПЭТ, поскольку оба метода принципиально основаны на использовании свободно диффундирующих индикаторов» [25]. Однако в случае ASL не требуется введения радиофармпрепарата (РФП). При ASL потеря намагниченности крови происходит достаточно быстро (при силе магнитного поля 1,5 Т этот показатель составляет около 1,2 с). «Относительно быстрая потеря намагниченности эндогенного индикатора при проведении ASL позволяет проводить повторные измерения в течение короткого периода времени (4–8 с), а также оценивать изменения CBF в ответ на неврологические или сосудистые тесты» [25].

На сегодняшний день существует большое количество вариантов выполнения ASL, отличающихся методиками мечения спинов. Основными являются импульсная ASL (Pulsed ASL, PASL) и непрерывная ASL (Continuous ASL, CASL). Наибольшее распространение получила методика PASL, так как короткие импульсы могут легко генерироваться стандартными МР-катушками для тела, тогда как для длительного импульса при продолжительном непрерывном маркировании путем использования селективного градиента и инвертирующего радиочастотного импульса (CASL) нужны специализированные приемные катушки.

«Следует иметь в виду, что скорость кровотока в сонных и позвоночных артериях различна, и время транзита крови в ткани мозга варьирует» [33]. МР-сигнал от крупных артерий мозга будет преобладать над МР-сигналом от мозговой ткани. «Это важно для визуализации кровотока в белом веществе

мозга, у которого время релаксации T1 короткое (600 мс в поле 1,5 Т) и намагниченность восстанавливается довольно быстро» [33]. Именно разница сигнала при вычитании нативных срезов из маркированных описывается уравнением Блоха, и непрерывное маркирование ведет к равновесному распределению между протонами воды в сосудистом русле и в тканях мозга. Снижение МР-сигнала, которое происходит «при выходе маркированных молекул воды за пределы сосудистого русла по мере продвижения с кровью по сосудистой сети», и связанные с этим взаимодействия между свободной и несвободной водой (перенос намагниченности) уравнение Блоха не учитывает. Первоначально метод CASL позволял получать перфузионное изображение только для одного среза. Для получения изображений нескольких срезов процедура повторялась заново, что увеличивало длительность исследования до 25–30 мин [30, 33]. К недостаткам методики CASL относят «повышенные требования к радиочастотным и градиентным блокам сканера и невысокую эффективность маркирования» (33–35%) [30, 33].

Эхопланарная визуализация с переменной частотой (EPSTAR – Echo-Planar Imaging-based Signal Targeting by Alternating Radiofrequency pulses) как метод маркирования спинов был предложен Edelman R. и соавторами и «обладал более высокой эффективностью маркирования спинов и позволял снизить влияние обменных взаимодействий на сигнал» [33]. Инверсию намагниченности (маркирование) спинов в толстом слое, наложенном на область магистральных артерий непосредственно перед областью интереса, производит при этом 180-градусный импульс длительностью 5–20 мс в момент времени инверсии (time inversion – TI). Такое маркирование называли импульсным (pulsed) ASL или PASL. МР-сигнал на разностном изображении после вычитания контрольного пропорционален CBF. Получение одного среза при импульсной ASL занимает 4–5 мин. «Длительное непрерывное маркирование обеспечивает лучшее отношение сигнал / шум на перфузионном изображении, чем импульсное, но импульсный метод имеет более высокую эффективность маркирования» [31, 33].

Около 10 лет назад оба способа спинового маркирования соединили, образно говоря, путем подачи «нескольких радиочастотных и градиентных импульсов» Этот способ получил название PCASL (псевдонепрерывная, pseudocontinuous ASL) и сочетал «высокую эффективность маркирования метода PASL и высокое отношение сигнал/шум метода CASL» [33]. Маркирование протонов выполняется при этом в тонком слое преднасыщения, а «регистрация МР-сигналов производится в режиме 3D практически от всего мозга» [33]. В методике PCASL при маркировании используют ряд дискретных РЧ-импульсов, «следующих друг за другом

с небольшим интервалом и градиентных импульсов переменной полярности, которые маркируют протоны воды в артериальной крови» [33]. «Подготовка к маркированию начинается с повторяющегося импульса выборочного насыщения и одиночного импульса выборочной адиабатической инверсии для подавления фона, после чего в течение 1,5 секунд происходит маркирование» [33]. После этого подаются импульсы для подавления фоновых сигналов для нивелирования эффекта повышения сигнала от притекающей в область интереса артериальной крови. Кроме того, «благодаря этим дополнительным импульсам подавляются артефакты движения» [32]. «Регистрация данных производится с помощью импульсной последовательности быстрого спинного эхо (FSE) со спиральной траекторией сканирования» [33].

Считается, что методика ASL «избыточно чувствительна» [34] к умеренному недостатку перфузии, что наблюдается при хронической ишемии мозга при стено-окклюзивных процессах сонных артерий. Этого можно избежать путем увеличения времени задержки после маркирования. Методики ASL характеризуются низким соотношением сигнал / шум, которое выше при использовании более высокопольных томографов (3 и 7 Тесла). Модифицированные методики ASL (например, селективное по скорости ASL и ASL с длительной задержкой после мечения), использование более высокопольных томографов необходимы до того, чтобы ASL можно было «рекомендовать для широкого использования» [34].

Интерес вызывает обычно изучение церебральной гемодинамики у пациентов с транзиторными ишемическими атаками у больных с различной степенью стеноза экстракраниальных артерий. Применение метода ASL у данной категории пациентов позволяет «выявить зоны снижения скорости кровотока в участках мозга, кровоснабжаемых стенозированной артерией» [33]. При этом структурные изменения мозга на МРТ в режимах T2ВИ и FLAIR, диффузионном исследовании могут отсутствовать. Появление повышенного сигнала на CBF-картах ASL у пациентов со стено-окклюзивными поражениями сонных артерий наблюдаются обычно в проекции корковых структур мозга ипсилатерально в результате артефакта задержки артериального транзита, причинами которого могут быть как остаточное присутствие меченой крови в приводящих артериальных сосудах на момент времени регистрации ASL-сигнала, так и присутствие коллатерального коркового кровотока по лептоменингеальным артериям с удлинением времени транзита спинов из зоны мечения в область регистрации ответного сигнала [33, 35]. Еще одним расчетным параметром – CCD (crossed cerebellar diaschisis – показатель асимметрии CBF пораженной супратенториальной части мозга к непоражен-

ному мозжечку) пользовались как прогностическим индикатором неврологического улучшения и клинических исходов после инфаркта мозга, сравнивая результаты с ОЭКТ [36]. Так, CCD ASL был значительно больше ($26,06 \pm 9,00\%$), чем при ОЭКТ ($15,28 \pm 5,34\%$, $P \leq 0,001$), была определена значительная положительная корреляция между показателями асимметрии этих двух методов ($r = 0,77$ [95% CI, $0,443-0,916$], $P \leq 0,001$).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Значимый прорыв в диагностике нарушений микроциркуляции мозга при цереброваскулярной патологии был достигнут при внедрении во врачебную практику радионуклидных методов. ОЭКТ, являясь неинвазивной методикой оценки распределения радиофармпрепарата, отражает картину регионарной гемодинамики с охватом всего объема головного мозга [37]. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ, ОФЭКТ, Single – photon emission computed tomography – SPECT) представляет собой неинвазивную методику, основанную на введении в организм радиофармпрепаратов, тропных к ткани головного мозга, с оценкой их распределения путем регистрации излучения радиоактивных меток. ОЭКТ обеспечивает неинвазивную оценку перфузии и метаболического статуса ткани головного мозга. Эта информация зачастую дополняет данные КТ и МРТ, однако в ряде случаев имеет клиническое значение сама по себе [38].

В настоящее время ОЭКТ становится все более доступным методом оценки церебральной гемодинамики с использованием радионуклидов, которые концентрируются в нейронах, демонстрируя их функционирование, поэтому метод иногда называют способом изучения клеточной перфузии. Для изучения мозгового кровотока применяется ряд радиофармпрепаратов, таких как ^{133}Xe -ксенон (^{133}Xe), ^{123}I -n-изопропил-р-йодоамфетамин (^{123}I -ИМФ), ^{123}I -n,n,n'-триметил-n'-(2-гидрокси-3-метил-5-йодобензил)-1,3-пропандиамин (^{123}I -ГИПДМ), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -N,N,1,2-этиленди-илбис-L-цистеин-диэтилэфир ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ЕЦД). Наиболее часто используемым РФП для изучения перфузии головного мозга является эксаметазим, меченый изотопом $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Оценка регионарного мозгового кровотока осуществляется по перфузионным картам, построенным путем выделения корковых сегментов с каждой стороны [39]. Сегментарный анализ клеточной перфузии является полуколичественным, основан на сравнении зон интереса с референсными значениями радиоактивности на уровне полушарий мозжечка с 2-х сторон. Расчет регионарного мозгового кровотока в зонах интереса обычно производится по формуле Лассена $\text{CBF} = 1,5 \times x / (2,5 - x / 100) \times 55 / 100$, где «x» это число на карте перфузии в процентах. Существует

также возможность определения степени ауторегуляторной вазодилатации, которая отражает цереброваскулярную реактивность (CVR – cerebrovascular reactivity), являющуюся значительным прогностическим фактором при хронической цереброваскулярной недостаточности [40] с использованием измерений кровотока исходно и после сосудорасширяющего раздражителя, такого как ацетазоламид (ACZ), по формуле $CVR = CBF(\text{после ацетазоламида}) - CBF(\text{исходная}) / CBF(\text{исходная}) \times 100\%$ [41]. Протоколы с нагрузкой достаточно просто выполняются в рутинном режиме с помощью ОЭКТ, в то время как проведение МРТ и КТ с нагрузкой трудоемко, неудобно и пока применяется крайне ограничено. Следует вновь подчеркнуть, что РФП для радионуклидной диагностики при меньшей лучевой нагрузке не вызывают аллергических реакций и других побочных эффектов в отличие от контрастных МР- и КТ-препаратов и рентгеновского излучения при КТ [42].

Выбор и целесообразность бесконтрастных методик оценки регионарного мозгового кровотока при мультифокальном атеросклерозе перед ревазуляризацией.

Несмотря на то, что ОЭКТ является высокочувствительным методом диагностики в выявлении расстройств мозгового кровообращения, количество работ, связанных с оценкой мозгового кровотока перед и после ревазуляризующих вмешательств на сонных и коронарных артериях, относительно невелико [43]. В ряде исследований проводится оценка перфузии головного мозга при отдельных хирургических вмешательствах в каротидном и коронарном бассейнах и отмечается высокая чувствительность ОЭКТ [44]. Изучалась возможность применения функциональной оценки резерва перфузии головного мозга и миокарда как параметров выбора оптимальной хирургической тактики и высказывалось мнение, что оценка данных параметров по значимости стоит на одном уровне со степенью стеноза артерий и клиническими проявлениями [45]. Практиками сердечно-сосудистой хирургии высказывается мнение, что оценка безопасности и эффективности сочетанных операций на сердце и сонных артериях становится все более актуальной задачей [46]. Применяемые в большинстве исследований перфузии мозга в кардиохирургии контрастные методики [47] не могут считаться абсолютно безопасными для пациентов из-за риска побочных реакций.

Получение точных количественных данных CBF является технически сложной задачей. Однако воспроизводимость результатов тестирования и МР-методики бесконтрастной ASL и ОЭКТ были достаточно обнадеживающими [48]. При изучении небольшого числа пациентов с хроническим арте-

риальным стенозом сравнивали перфузию головного мозга с пробами ACZ методами ASL и ОЭКТ с меченым йодом ^{123}I -изопропилиодамфетамином (^{123}I -IMP) и демонстрировали согласованные результаты [49]. Исследование большего числа пациентов с использованием пробы с ACZ при ASL ПМРТ показало высокие потенциальные возможности этой техники для измерения цереброваскулярной реактивности и послеоперационной оценки результатов ревазуляризации [24, 30]. Данные исследования выполнялись в отношении результатов ревазуляризующих операций при стено-окклюзирующих поражениях сонных артерий. Однако остается открытым вопрос о влиянии одномоментных ревазуляризующих вмешательств на коронарных и каротидных артериях у пациентов с мультифокальным атеросклерозом.

За последние два десятилетия методика ASL МРТ была значительно усовершенствована, доказана ее практическая полезность в клинической неврологии. Методика ASL является уникальной из-за бесконтрастного механизма изучения перфузии мозга и способности обеспечить абсолютную количественную оценку ключевого биологического параметра CBF, определяющего такую нормальную или патологическую функцию мозга, как оксигенация. Дальнейшее внедрение в практику, расширение баз данных, вероятно, должны привести к более широкому представлению о диапазонах функциональных и метаболических расстройств. Использование ASL в качестве биомаркера лекарственных препаратов и нейронных реакций на терапию также может внести значительный вклад в развитие и валидацию новых методов лечения головного мозга и не только. Учитывая полезность измерения CBF в клинических целях, вызывает недоумение тот факт, что МРТ ASL до сих пор не внедрен в рутинную клиническую практику. Объяснение для этого, вероятно, многофакторно. Методика ASL МРТ основана на слабых сигналах, и разница между нормой и патологией не всегда видна «на глаз», требуется время для постпроцессорной обработки изображений, что не всегда легко осуществить в рутинной практике. Методика ASL является несколько более сложной, чем другие методы МРТ, и клиницисты еще не требуют от радиологов количественной оценки CBF. Распространение знаний о бесконтрастной МР-методике, демонстрирующих ее полезность, должно привести к более широкому использованию [2]. «Особый интерес методика ASL» может приобрести в изучении тканевой церебральной перфузии у детей [50]. Неинвазивность, неиспользование ионизирующего излучения и отсутствие необходимости использования контрастного усиления позволяет применять методику «на всех этапах предоперационного периода и использовать его в оценке и мониторинге лечебной тактики среди пациентов» детского возраста [33].

Конфликт интересов

С.Е. Семенов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.И. Милиневский заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Короткевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.М. Портнов заявляет об отсутствии конфликта

интересов. А.С. Семенов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Семенов Станислав Евгеньевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Милиневский Николай Игоревич, врач-радиолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Короткевич Алексей Алексеевич, врач-радиолог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Портнов Юрий Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Семенов Александр Станиславович, врач-ординатор Радиологической врачебной практики Вольфганга Теобальда, Саарланд, Германия.

Author Information Form

Semenov Stanislav E., PhD, leading researcher at the Laboratory for Radiology and Tomography Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Milinevsky Nikolay I., radiologist at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Korotkevich Aleksey A., radiologist at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Portnov Yuri M., research assistant at the Laboratory for Radiology and Tomography Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Semenov Alekandr S., resident at the Praxis Wolfgang Theobald Facharzt für Radiologie, Saarlouis, Saarland, Germany.

Вклад авторов в статью

ССЕ – вклад в концепцию и дизайн исследования, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МНИ – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАА – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПЮМ – получение, анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

САС – получение и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

SSE – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MNI – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PYuM – data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SAS – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Starling E. H. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. The Journal of Physiology. 1896; 19 (4): 312–26. DOI: 10.1113/jphysiol.1896.sp000596.
2. Detre J. A., Rao H., Wang D.J.J., Chen Y.F., Wang Z. Applications of arterial spin labeled MRI in the brain. J Magn Reson Imaging. 2012; 35 (5): 1026–1037. DOI: 10.1002/jmri.23581.
3. Семенов С.Е., Хромов А.А., Портнов Ю.М., Нестеровский А.В. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть I. (История, основные постулаты и методы изучения). Обзор. Комплексные проблемы сердеч-

но-сосудистых заболеваний. 2016; 5(1): 95-102. DOI: <http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2016-1-95-102>.
4. Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Хромов А.А., Нестеровский А.В., Хромова А.Н., Семенов А.С. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть II (Частная КТ- и МР-семиотика, паттерны патологических изменений). Обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 6(1): 102-111. DOI: <http://dx.doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-102-111>.
5. Semenov S., Portnov Yu., Semenov A., Korotkevich A. and

Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series. 2017; 886: 012014. DOI: 10.1088/1742-6596/886/1/012014.

6. Лукьяненко П.И., Усов В.Ю., Семенов С.Е., Портнов Ю.М. Структурно-функциональная оценка головного мозга у пациентов с артериальной гипертензией по данным томографии и ее влияние на выбор тактики лечения. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 8 (1): 66–68.

7. Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Хромова А.Н., Жучкова Е.А., Хромов А.А., Коков А.Н. и др. Проявления реперфузионного синдрома после коронарного шунтирования по данным КТ-перфузии головного мозга. Клиническая физиология кровообращения. 2012; 4: 39–42.

8. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М.; 2006.

9. Горохов А.С., Козлов Б.Н., Кузнецов М.С., Шипулин В. М. Сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и коронарных артерий: выбор хирургической тактики с учетом оценки функциональных резервов головного мозга. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; (3): 50–56. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-50-56.

10. Шевченко Ю.Л., Попов Л.В., Батрашев В.А., Байков В.Ю. Результаты хирургического лечения пациентов с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014; 9 (1): 14–17.

11. Torma N., Sihotsky V., Кополовец И.И., Frankovicova M., Sabol F., Kubicova M., Stefanic P. Результаты симультанных операций у пациентов с атеросклеротическим поражением сонных и коронарных артерий. Новости хирургии. 2015; 23 (2): 171–175.

12. Можаровская М.А., Бадюл М.И., Морозов С.П., Крыжановский С.М., Шмырев В.И. Перфузионная компьютерная томография головного мозга в диагностике острых и хронических нарушений мозгового кровообращения. Кремлиевская медицина. Клинический вестник. 2012; 3: 20–24.

13. Weber M.A., Gunther M., Lichy M.P., Delorme S., Bongers A., Thilmann C. et al. Comparison of arterial spin labeling techniques and dynamic susceptibility weighted contrast enhanced MRI in perfusion imaging of normal brain tissue. Invest. Radiol. 2003; 38 (11): 712–718.

14. Goetti R., O’Gorman R., Khan N., Kellenberger C. J., Scheer I. Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI. Neuroradiology. 2013; 55 (5): 639–647. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1155-8>.

15. Sierra-Marcos A. Review article. Regional cerebral blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease measured with arterial spin labeling. Magnetic Resonance Imaging. International Journal of Alzheimer’s Disease. 2017; 5479597. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/5479597>.

16. Ostergaard L., Sorensen A. G., Kwong K. K., Weisskoff R. M., Gyldensted C., Rosen B. R. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: experimental comparison and preliminary results. Magn. Reson. Med. 1996; 36 (5): 726–736. DOI: 10.1002/mrm.1910360511.

17. Palkowitsch P. K., Bostelmann S., Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventive studies in 132,012 patients. Acta Radiol. 2014; 55 (6): 707–714. DOI: 10.1177/0284185113504753.

18. Hunt C.H., Hartman R.P., Hesley G.K. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456930 doses. Am J Roentgenol. 2009; 193 (4): 1124–7. DOI: 10.2214/AJR.09.2520.

19. Hesse B., Vinberg N., Berthelsen A.K., Ballinger J.R. Adverse events in nuclear medicine – cause for concern? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012; 39: 782–785. DOI: 10.1007/s00259-012-2071-6.

20. Hesslewood S.R. European system for reporting adverse reactions to and defects in radiopharmaceuticals: annual report 2000. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002; 29 (5): 13–9. DOI: 10.1007/s00259-002-0771-z.

21. Laroche M.-L., Quelven I., Mazère J., Merle L. Adverse reactions to radiopharmaceuticals in France: analysis of the national pharmacovigilance database. Annals of Pharmacotherapy. 2015; 49 (1): 39–47. DOI: 10.1177/1060028014558153.

22. Silindir M., Özer A.Y. Adverse reactions to radiopharmaceuticals (ARRP): particularly to technetium

radiopharmaceuticals. FABAD J. Pharm. Sci. 2008; 33: 109–117.

23. Kennedy-Dixon T.G., Gossell-Williams M., Cooper M., Trabelsi M. and Vinjamuri S. Evaluation of radiopharmaceutical adverse reaction reports to the British Nuclear Medicine Society for the period 2007 to 2016. J Nucl Med. 2017; Dec; 58 (12): 2010–2012. DOI: 10.2967/jnumed.117.194092.

24. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice. Part 1. Technique and artifacts. AJNR. 2008; 29 (7): 1228–34. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1030>.

25. Демин Д.С., Василькив Л.М., Тулупов А.А. Современные возможности использования МР-перфузии при оценке церебрального кровотока. Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2015; 13 (4): 47–56.

26. Grade M., Hernandez Tamames J.A., Pizzini F.B., Achten E., Golay X., Smits M.A. neuroradiologist’s guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. Neuroradiology. 2015; 57 (12): 1181–1202. DOI 10.1007/s00234-015-1571-z.

27. Kaneta T., Katsuse O., Hirano T., Ogawa M., Shihikura-Hino A., Yoshida K. et al. Voxel-wise correlations between cognition and cerebral blood flow using arterial spinlabeled perfusion MRI in patients with Alzheimer’s disease: a cross-sectional study. BMC Neurology. 2017; 17: 91. DOI: 10.1186/s12883-017-0870-x.

28. Kamano H., Yoshiura T., Hiwatashi A., Abe K., Togao O., Yamashita K., Honda H. Arterial spin labeling in patients with chronic cerebral artery steno-occlusive disease: correlation with 15O-PET. Acta Radiol. 2013; 54 (1): 99–106. DOI: <https://doi.org/10.1258/ar.2012.120450>.

29. Martin S.Z., Madai V.I., von Samson-Himmelstjerna F.C., Mutke M.A., Bauer M., Herzig C.X. et al. 3D GRASE pulsed arterial spin labeling at multiple inflow times in patients with long arterial transit times: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI at 3 tesla. J Cereb Blood Flow Metab. 2015; 35 (3): 392–401. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.200>.

30. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice. Part 2. Hypoperfusion patterns. AJNR. 2008; 29 (7): 1235–41. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1033>.

31. Dai W., Garcia D., de Bazelaire C., Alsop D.C. Continuous flow driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. Magn. Res. Med. 2008; 60 (6): 1488–1497. DOI: 10.1002/mrm.21790.

32. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin labeling in routine clinical practice, Part 3: Hyperperfusion patterns. AJNR. 2008; 29 (8): 1428–1435. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1034>.

33. Пронин И.Н. Фадеева Л.М., Подопригора А.Е., Захарова Н.Е., Серков С.В., Родионов П.В. и др. Спinoвое маркирование артериальной крови (ASL) – метод визуализации и оценки мозгового кровотока. Лучевая диагностика и терапия. 2012; 3: 64–78.

34. Zaharchuk G., El Mogy I.S., Fischbein N.J., Albers G.W. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke. Stroke. 2012; 43:7: 1843–1848. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639773>.

35. Chalela J.A., Alsop D.C., Gonzalez-Atavales J.B., Maldjian J.A., Kasner S.E., Detre J.A. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. Stroke. 2000; 31 (3): 680–687. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.3.680>.

36. Kang K.M., Sohn C.-H., Kim B.S., Kim Y.I., Choi S.H., Yun T.J. et al. Correlation of asymmetry indices measured by arterial spin-labeling MR imaging and SPECT in patients with crossed cerebellar diaschisis. AJNR. 2015; 36 (9): 1662–68. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4366>.

37. Ogasawara K., Ogawa A., Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. Stroke. 2002; 33 (7): 1857–1862. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000019511.81583.A8>.

38. Catafau A. M. Brain spect in clinical practice. Part 1: perfusion. J Nucl Med. 2001; 42(2): 259–271.

39. Jain R., Hoeffner E. G., Deveikis J. P., Harrigan M. R., Thompson B. G. Mukherji S. K. Carotid perfusion CT with balloon occlusion and acetazolamide challenge test: feasibility. Radiology.

2004; 231(3): 906–913. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.231030093>.

40. Ogasawara K., Ogawa A., Terasaki K., Shimizu H., Tominaga T., Yoshimoto T. Use of cerebrovascular reactivity in patients with symptomatic major cerebral artery occlusion to predict 5-year outcome: comparison of xenon-133 and iodine-123-IMP single-photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2002; 22(9): 1142–48. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004647-200209000-00012>.

41. Vagal A. S., Leach J. L., Fernandez-Ulloa M., Zuccarello M. The acetazolamide challenge: techniques and applications in the evaluation of chronic cerebral ischemia. *AJNR.* 30(5): 876–84. DOI 10.3174/ajnr.A1538.

42. Лупанов В.П. Сравнительная оценка функциональных методов исследования в диагностике ишемической болезни сердца. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2011; 2: 18–25.

43. Ефимова Н. Ю., Чернов В. И., Ефимова И. Ю., Ахмедов Ш. Д., Лишманов Ю. Б. Изменение мозгового кровотока и когнитивной функции у больных, перенесших операцию коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Кардиология.* 2015; 55(6): 40–46.

44. Волков С. В., Шарыпова Т. Н., Смирнов А. М., Синицын В. Е., Лядов К. В. Возможности эмиссионной компьютерной томографии для оценки мозговой перфузии у больных со стенозами внутренних сонных артерий до и после стентирования. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2008; 4(6): 4–10.

45. Кузнецов М. С., Козлов Б. Н., Насрашвили Г. Г., Панфилов Д. С., Плотников М. П., Андриянова А. В., Шипулин В. М. Анализ результатов хирургического лечения сочетанного ате-

росклеротического поражения сонных и коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2016; 5(3): 35–42. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-35-42.

46. Чернявский А. М., Едемский А. Г., Чернявский М. А., Виноградова Т. Е. Гибридные технологии при хирургическом лечении сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013; 17(1): 45–53. DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-45-53>.

47. Портнов Ю. М., Семенов С. Е., Коков А. Н. Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* 2016; 31(2): 34–37.

48. Yen Y.-F., Field A. S., Martin E. M., Ari N., Burdette J. H., Moody D. M. et al. Test-retest reproducibility of quantitative CBF measurements using FAIR perfusion MRI and acetazolamide challenge. *Magn Reson Med.* 2002; 47(5): 921–28. DOI: 10.1002/mrm.10140.

49. Arbab A. S., Aoki S., Toyama K., Miyazawa N., Kumagai H., Umeda T. et al. Quantitative measurement of regional cerebral blood flow with flow-sensitive alternating inversion recovery imaging: comparison with [Iodine 123]-iodoamphetamine single photon emission CT. *AJNR.* 2002; 23(3): 381–88.

50. Wolf R. L., Detre J. A. Clinical neuroimaging using arterial spin labelled perfusion magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics.* 2007; 4(3): 346–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.04.005>.

REFERENCES

1. Starling E.H. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *The Journal of Physiology.* 1896; 19 (4): 312–26. DOI: 10.1113/jphysiol.1896.sp000596.

2. Detre J.A., Rao H., Wang D.J.J., Chen Y.F., Wang Z. Applications of arterial spin labeled MRI in the brain. *J Magn Reson Imaging.* 2012; 35(5): 1026–1037. DOI: 10.1002/jmri.23581.

3. Semenov S.E., Khromov A.A., Portnov Y.M., Nesterovskiy A.V. The cerebral perfusion of circulation disturbances. Part I (History, the basic postulates and methods of research). Review. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2016; 5(1): 95–102. (In Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2016-1-95-102.

4. Semenov S.E., Khromov A.A., Portnov Y.M., Nesterovskiy A.V., Khromova A.N., Semenov A.S. The cerebral perfusion of circulation disturbances. Part II (CT- and MRI semiotics, patterns of pathological changes). Review. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017; 6 (1): 102–111. (In Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-1-102-111.

5. Semenov S., Portnov Yu., Semenov A., Korotkevich A. and Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. *IOP Conf. Series: Journal of Physics: Conf. Series.* 2017; 886: 012014. DOI: 10.1088/1742-6596/886/1/012014.

6. Lukyanenok P.I., Usov V.Yu., Semenov S.E., Portnov Yu.M. Structure and functional evaluation of brain in patients with arterial hypertension according to diagnostic imaging and its influence on choice of treatment tactics. *International journal of applied and fundamental research.* 2017; 8(1): 66–68. (In Russian).

7. Portnov Yu.M., Semenov S.E., Khromova A.N., Zhuchkova E.A., Khromov A.A., Kokov A.N. et al. Manifestations of reperfusion syndrome after coronary artery bypass grafting according to the data of CT-cerebral perfusion. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya.* 2012; 4: 39–42. (In Russian).

8. Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnosticheskaya nejroradiologiya.* Moscow; 2006. (In Russian).

9. Gorokhov A.S., Kozlov B.N., Kuznetsov M.S., Shipulin V. M. Combined atherosclerotic lesions of coronary and carotid arteries: choice of surgical strategy based on brain functional reserve assessment. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2013; (3): 50–56. (In Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-50-56.

10. Shevchenko Yu.L., Popov L.V., Batrashev V.A., Baykov V.Yu. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniya patsientov s sochetannym ateroskleroticheskim porazheniem koronarnykh i brachiotsefalnykh arteriy. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N.I. Pirogova.* 2014; 9(1): 14–17. (In Russian).

11. Torma N., Sihotsky V., Kopolovets I.I., Frankovicova M., Sabol

F., Kubikova M., Stefanic P. The Results of Simultaneous Operations in Patients with Atherosclerotic Lesions of Carotid and Coronary Arteries. *Novosti Khirurgii.* 2015; 23(2): 171–175. (In Russian).

12. Mozharovskaya M.A., Badul M.I., Morozov S.P., Krizhanovsky S.M., Shmirjev V.I. Perfusion computerized tomography of the brain for diagnosing acute and chronic cerebral bloodflow disorders. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik.* 2012; 3: 20–24. (In Russian).

13. Weber M.A., Gunther M., Lichy M.P., Delorme S., Bongers A., Thilmann C. et al. Comparison of arterial spin labeling techniques and dynamic susceptibility weighted contrast enhanced MRI in perfusion imaging of normal brain tissue. *Invest. Radiol.* 2003; 38(11): 712–718.

14. Goetti R., O’Gorman R., Khan N., Kellenberger C.J., Scheer I. Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI. *Neuroradiology.* 2013; 55(5): 639–647. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1155-8>.

15. Sierra-Marcos A. Review article. Regional cerebral blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease measured with arterial spin labeling. *Magnetic Resonance Imaging. International Journal of Alzheimer’s Disease.* 2017; 5479597. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/5479597>.

16. Ostergaard L., Sorensen A. G., Kwong K. K., Weisskoff R. M., Gyldensted C., Rosen B. R. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: experimental comparison and preliminary results. *Magn. Reson. Med.* 1996; 36 (5): 726–736. DOI: 10.1002/mrm.1910360511.

17. Palkowitsch P.K., Bostelmann S., Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132,012 patients. *Acta Radiol.* 2014; 55 (6): 707–14. DOI: 10.1177/0284185113504753.

18. Hunt C.H., Hartman R.P., Hesley G.K. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456930 doses. *Am J Roentgenol.* 2009; 193 (4): 1124–7. DOI: 10.2214/AJR.09.2520.

19. Hesse B., Vinberg N., Berthelsen A.K., Ballinger J.R. Adverse events in nuclear medicine – cause for concern? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 39: 782–785. DOI: 10.1007/s00259-012-2071-6.

20. Hesselewood S.R. European system for reporting adverse reactions to and defects in radiopharmaceuticals: annual report 2000. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002; 29 (5): 13–9. DOI: 10.1007/s00259-002-0771-z.

21. Laroche M.-L., Quelven I., Mazère J., Merle L. Adverse reactions to radiopharmaceuticals in France: analysis of the national

- pharmacovigilance database. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015; 49 (1): 39–47. DOI: 10.1177/1060028014558153.
22. Silindir M., Özer A.Y. Adverse reactions to radiopharmaceuticals (ARRP): particularly to technetium radiopharmaceuticals. *FABAD J. Pharm. Sci.* 2008; 33: 109–117.
 23. Kennedy-Dixon T.G., Gossell-Williams M., Cooper M., Trabelsi M. and Vinjamuri S. Evaluation of radiopharmaceutical adverse reaction reports to the British Nuclear Medicine Society for the period 2007 to 2016. *J Nucl Med.* 2017; Dec; 58 (12): 2010–2012. DOI: 10.2967/jnumed.117.194092.
 24. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice. Part 1. Technique and artifacts. *AJNR*. 2008; 29 (7): 1228–34. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1030>.
 25. Demin D.S., Vasilkiv L.M., Tulupov A.A. Current state of MRI perfusion in cerebral blood flow measurement. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2015; 13 (4): 47–56. (In Russian).
 26. Grade M., Hernandez Tamames J.A., Pizzini F.B., Achten E., Golay X., Smits M.A. neuroradiologist's guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. *Neuroradiology*. 2015; 57 (12): 1181–1202. DOI 10.1007/s00234-015-1571-z.
 27. Kaneta T., Katsuse O., Hirano T., Ogawa M., Shihikura-Hino A., Yoshida K. et al. Voxel-wise correlations between cognition and cerebral blood flow using arterial spinlabeled perfusion MRI in patients with Alzheimer's disease: a cross-sectional study. *BMC Neurology*. 2017; 17: 91. DOI: 10.1186/s12883-017-0870-x.
 28. Kamano H., Yoshiura T., Hiwatashi A., Abe K., Togao O., Yamashita K., Honda H. Arterial spin labeling in patients with chronic cerebral artery steno-occlusive disease: correlation with 15O-PET. *Acta Radiol.* 2013; 54 (1): 99–106. DOI: <https://doi.org/10.1258/ar.2012.120450>.
 29. Martin S.Z., Madai V.I., von Samson-Himmelstjerna F.C., Mutke M.A., Bauer M., Herzig C.X. et al. 3D GRASE pulsed arterial spin labeling at multiple inflow times in patients with long arterial transit times: comparison with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI at 3 tesla. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015; 35 (3): 392–401. DOI: <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.200>.
 30. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice. Part 2. Hypoperfusion patterns. *AJNR*. 2008; 29(7): 1235–41. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1033>.
 31. Dai W., Garcia D., de Bazelaire C., Alsop D.C. Continuous flow driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn. Res. Med.* 2008; 60 (6): 1488–1497. DOI: 10.1002/mrm.21790.
 32. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin labeling in routine clinical practice, Part 3: Hyperperfusion patterns. *AJNR*. 2008; 29 (8): 1428–1435. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1034>.
 33. Pronin I.N., Fadeeva L.M., Podoprigora A.E., Zakharova N.E., Serkov S.V., Rodionov P.V. et al. Arterial spin labeling (ASL): method of cerebral blood flow visualization and quantification. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2012; 3: 64–78. (In Russian).
 34. Zaharchuk G., El Mogy I.S., Fischbein N.J., Albers G.W. Comparison of arterial spin labeling and bolus perfusion-weighted imaging for detecting mismatch in acute stroke. *Stroke*. 2012; 43: 7: 1843–1848. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.639773>.
 35. Chalela J.A., Alsop D.C., Gonzalez-Atavales J.B., Maldjian J.A., Kasner S.E., Detre J.A. Magnetic resonance perfusion imaging in acute ischemic stroke using continuous arterial spin labeling. *Stroke*. 2000; 31 (3): 680–687. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.3.680>.
 36. Kang K.M., Sohn C.-H., Kim B.S., Kim Y.I., Choi S.H., Yun T.J. et al. Correlation of asymmetry indices measured by arterial spin-labeling MR imaging and SPECT in patients with crossed cerebellar diaschisis. *AJNR*. 2015; 36 (9): 1662–68. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4366>.
 37. Ogasawara K., Ogawa A., Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke*. 2002; 33 (7): 1857–1862. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000019511.81583.A8>.
 38. Catafau A.M. Brain spect in clinical practice. Part 1: perfusion. *J Nucl Med.* 2001; 42 (2): 259–271.
 39. Jain R., Hoeffner E.G., Deveikis J.P., Harrigan M.R., Thompson B.G., Mukherji S.K. Carotid perfusion CT with balloon occlusion and acetazolamide challenge test: feasibility. *Radiology*. 2004; 231 (3): 906–913. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2313030093>.
 40. Ogasawara K., Ogawa A., Terasaki K., Shimizu H., Tominaga T., Yoshimoto T. Use of cerebrovascular reactivity in patients with symptomatic major cerebral artery occlusion to predict 5-year outcome: comparison of xenon-133 and iodine-123-IMP single-photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2002; 22 (9): 1142–48. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004647-200209000-00012>.
 41. Vagal A.S., Leach J.L., Fernandez-Ulloa M., Zuccarello M. The acetazolamide challenge: techniques and applications in the evaluation of chronic cerebral ischemia. *AJNR*. 30 (5): 876–84. DOI 10.3174/ajnr.A1538.
 42. Lupanov V.P. Comparative evaluation of functional methods in the diagnosis of coronary artery disease. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2011; 2: 18–25. (In Russian).
 43. Efimova N., Chernov V., Efimova I., Akhmedov Sh., Lishmanov Yu. Changes in cerebral blood flow and cognitive function in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Kardiologiya*. 2015; 55 (6): 40–46. (In Russian).
 44. Volkov S.V., Sharypova T.N., Smirnov A.M., Sinitsyn V.E., Lyadov K.V. Possibility of an emission computer tomography for an estimation cerebral perfusion at patients with carotid stenoses before and after stenting. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2008; 4 (6): 4–10. (In Russian).
 45. Kuznetsov M.S., Kozlov B.N., Nasrashvili G.G., Panfilov D.S., Plotnikov M.P., Andriyanova A.V., Shipulin V.M. Analysis of the surgical outcomes of combined atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2016; 5 (3): 35–42. (In Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2016-3-35-42.
 46. Chernyavsky A.M., Edemsky A.G., Chernyavsky M.A., Vinogradova T.E. Hybrid technologies in surgical treatment of patients with concomitant atherosclerotic lesions of carotid and coronary arteries. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2013; 17 (1): 45–53. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2013-1-45-53>.
 47. Portnov Yu.M., Semenov S.E., Kokov A.N. PCT in assessment of cerebral hemodynamics in coronary artery disease patients undergoing on-pump CABG. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (g. Tomsk)*. 2016; 31(2): 34–37. (In Russian).
 48. Yen Y.-F., Field A.S., Martin E.M., Ari N., Burdette J.H., Moody D.M. et al. Test-retest reproducibility of quantitative CBF measurements using FAIR perfusion MRI and acetazolamide challenge. *Magn Reson Med*. 2002; 47 (5): 921–28. DOI: 10.1002/mrm.10140.
 49. Arbab A.S., Aoki S., Toyama K., Miyazawa N., Kumagai H., Umeda T. et al. Quantitative measurement of regional cerebral blood flow with flow-sensitive alternating inversion recovery imaging: comparison with [Iodine 123]-iodoamphetamine single photon emission CT. *AJNR*. 2002; 23 (3): 381–88.
 50. Wolf R.L., Detre J.A. Clinical neuroimaging using arterial spin labelled perfusion magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics*. 2007; 4 (3): 346–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.04.005>.

Для цитирования: С.Е. Семенов, Н.И. Милиневский, А.А. Короткевич, Ю.М. Портнов, А.С. Семенов. Исследования перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть III (Бесконтрастные способы. Целесообразность и безопасность). Обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 101–111. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-101-111

To cite: S.E. Semenov, N.I. Milinevskiy, A.A. Korotkevich, Yu.M. Portnov, A.S. Semenov. Cerebral perfusion and circulation disturbances. Part III (Non-contrast methods, rationale and safety): A review. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 101–111. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-101-111



УДК 616.133.3

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-112-120

КАРОТИДНОЕ СТЕНТИРОВАНИЕ ТРАНСРАДИАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ**Д.У. Малаев , Е.И. Кретов, В.И. Байструков, А.А. Прохорихин, А.А. Бойков**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр новых хирургических технологий, ул. Речкуновская, 15, Новосибирск, Российская Федерация, 630055

Основные положения

- Представлен обзор наиболее значимых исследований, посвященных каротидному стентированию трансрадиальным доступом.
- Выявлено, что трансрадиальный доступ является достойной альтернативой трансфemorальному при каротидном стентировании, однако сопровождается высокой частотой неуспеха процедуры.
- Использование трансрадиального доступа снижает частоту сосудистых осложнений и является предпочтительным при вмешательстве на правой ВСА или на левой при бычьей дуге аорты.

Резюме

Примерно 20% ишемического инсульта приходится на долю стенотического поражения каротидных артерий. С ростом опыта хирургов и продолжающимся усовершенствованием устройств каротидное стентирование (КС) стало эффективной альтернативой каротидной эндартерэктомии. Традиционным доступом при КС является трансфemorальный (ТФ) доступ. Однако из-за заболеваний периферических артерий, сложной анатомии дуги аорты ТФ-доступ не всегда может быть выполнен. Множество рандомизированных исследований доказали эффективность и безопасность трансрадиального (ТР) доступа при коронарных вмешательствах. Аналогичная техника была адаптирована для КС. Таким образом, данная статья является обзором наиболее значимых исследований, посвященных КС ТР-доступом, поиску преимуществ и недостатков, а также выбору оптимального сосудистого доступа в зависимости от анатомических особенностей пациента. ТР-доступ является достойной альтернативой ТФ при КС, однако он сопровождается высокой частотой неуспеха процедуры по сравнению с ТФ-доступом. Использование ТР-доступа сопровождается снижением частоты сосудистых осложнений и является предпочтительным при вмешательстве на правой ВСА или на левой при бычьей дуге аорты.

Ключевые слова

Каротидное стентирование • Трансрадиальный доступ • Трансфemorальный доступ

Поступила в редакцию: 05.07.18; поступила после доработки: 30.07.18 ; принята к печати: 05.08.18

TRANSRADIAL APPROACH FOR CAROTID ARTERY STENTING**D.U. Malaev , E.I. Kretov, V.I. Baystrukov, A.A. Prokhorikhin, A.A. Boykov**

E. Meshalkin National Medical Research Centre, 15, Rechkunovskaya Street, Novosibirsk, Russian Federation, 630055

Highlights

- The article presents a review of the major studies focused on carotid stenting via the transradial approach.
- Transradial approach has been found to be a good alternative to transfemoral approach for carotid artery stenting, but is accompanied by a high rate of unsuccessful procedures.
- Transradial approach reduces the incidence of vascular complications and is preferable when interfering with the right ICA or the left with bovine aortic arch.

Abstract

Approximately 20% of ischemic strokes are provoked by stenotic carotid artery lesions. With the growing experience of surgeons and the continued improvement of devices, carotid artery stenting has become an effective alternative to carotid endarterectomy. Traditional access to carotid artery stenting is transfemoral approach. However, due to peripheral artery disease and challenging anatomy of the aortic arch, transfemoral approach may be problematic. A number of randomized trials have proven the efficacy

Для корреспонденции: Малаев Дастан Урматович, e-mail: dastan.kgma@gmail.com тел. +7(952)904-51-44; адрес: 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Corresponding author: Malaev Dastan U., e-mail: dastan.kgma@gmail.com tel. +7(952)904-51-44; address: Russian Federation, 630055, Novosibirsk, 15, Rechkunovskaya St.

and safety of transradial access for coronary interventions. A similar technique was adapted for coronary artery stenting. The article provides a review of the major studies dedicated to coronary artery stenting via transradial approach, discusses all benefits and limitations as well as provide the guide to select an optimal vascular access, depending on the patient's anatomical characteristics. Transradial approach is shown to be a good alternative to transfemoral approach for coronary artery stenting. However, it is accompanied by a high rate of unsuccessful procedures compared to transfemoral approach. Nevertheless, transradial approach is accompanied by a decrease in the rate of vascular complications, and is preferable for intervening on the right ICA, or on the left with bovine aortic arch.

Keywords

Carotid artery stenting • Transradial approach • Transfemoral approach

Received: 05.07.18; received in revised form: 30.07.18; accepted: 05.08.18

Список сокращений

BCA – внутренняя сонная артерия	ТФ – трансфеморальный
КС – каротидное стентирование	ТР – трансрадиальный
ОСА – общая сонная артерия	МАССЕ – major adverse cardiac and cerebrovascular events
ТИА – транзиторная ишемическая атака	(большие кардиальные и церебральные события)

Введение

По данным ВОЗ, инсульт занимает второе место среди главных причин смертности населения во всем мире и первое место среди причин инвалидизации взрослого населения в экономически развитых странах [1]. Показатели ежегодной заболеваемости и смертности от инсульта в Российской Федерации – одни из наиболее высоких в мире. Около 450–500 тыс. граждан ежегодно переносят тот или иной вид инсульта, и около 200 тыс. россиян погибают вследствие перенесенного инсульта [2, 3]. Примерно 20% ишемического инсульта приходится на долю стенотического поражения каротидных артерий [4]. Целью современного лечения стеноза каротидных артерий является препятствование прогрессированию заболевания и профилактика инсульта. С ростом опыта хирургов и продолжающимся усовершенствованием устройств каротидное стентирование (КС) стало эффективным методом лечения стеноза каротидных артерий. Традиционным доступом при КС является трансфеморальный (ТФ) доступ. Однако из-за заболеваний периферических артерий и сложной анатомии дуги аорты ТФ-доступ не всегда может быть выполнен [5]. Трансцервикальный, трансбрахиальный и трансрадиальный (ТР) доступы являются альтернативой ТФ-доступу. Однако трансбрахиальный и трансцервикальный доступы в рутинной практике практически не используются из-за высокой частоты осложнений, связанных с местом сосудистого доступа [6, 7].

Множество рандомизированных исследований доказали эффективность и безопасность ТР-доступа при коронарных вмешательствах [8, 9]. Аналогичная техника была адаптирована для КС [10]. Рациональность использования ТР-доступа объясня-

ется снижением частоты сосудистых осложнений и уменьшением времени пребывания пациента в стационаре [11–7].

Трансрадиальный доступ

Использование ТР-доступа для проведения коронарографии впервые было описано L. Campreau в 1989 году [18]. О безопасности и целесообразности использования ТР-доступа при коронарных вмешательствах сообщалось во многих публикациях [8, 9, 19, 20]. Благодаря положительным результатам, полученным в исследованиях [19], ТР-доступ получил широкое распространение в коронарной интервенции, также в ходе исследований было доказано снижение финансовых затрат из-за низкой частоты сосудистых осложнений, отсутствия необходимости в ушивающих устройствах и сокращения продолжительности госпитализации [21].

Одно из первых исследований, посвященных КС ТР-доступом, было проведено Folmar [22] с коллегами в 2007 году. Они доказали возможность использования ТР-доступа при стентировании внутренней сонной артерии (BCA) 42 пациентов с высоким хирургическим риском, 9 из которых имели симптомный стеноз. Суммарный успех процедуры составил 83% (35/42), из них 97% (28/29) – при стентировании правой BCA, 80% (4/5) – при стентировании левой BCA при бычьей анатомии дуги аорты и только 54% (7/13) – при стентировании левой BCA. Неудача процедур была связана с недостаточной поддержкой проводникового катетера. Один пациент получил инсульт в ходе исследования, и не было ни одного случая осложнений, связанных с сосудистым доступом.

Позднее, в ноябре того же года, в журнале «The Society for Vascular Surgery» Pinter и его коллеги [10]

опубликовали опыт КС ТР-доступом 20 пациентам с высоким хирургическим риском, 7 из которых имели симптомный стеноз. В результате был достигнут 90% (18/20) успех процедуры. Из-за выраженного спазма радиальной артерии и недостаточной поддержки катетера у двоих пациентов не удалось выполнить процедуру ТР-доступом. Не было выявлено случаев инсульта, инфаркта миокарда или сосудистых осложнений. Авторами был разработан алгоритм выбора сосудистого доступа в зависимости от анатомии дуги аорты, теста Аллена и диаметра радиальной артерии. В кратком виде авторский алгоритм выбора сосудистого доступа при стентировании каротидных артерий может быть описан следующим образом:

- 1. Выявление «гемодинамической значимости» стеноза сонной артерии и верификация пациента высокого хирургического риска.
- 2. Выполнение методов визуализации (КТ/МРТ).
- 3. При верификации I типа дуги аорты и сочетания поражений левой ВСА предлагается использовать ТФ-доступ.
- 4. При сочетании II/III типов дуги аорты, «бычьей» формы дуги аорты и поражения левой ВСА или при поражении правой ВСА проводят тест Алена и дуплексное сканирование лучевой артерии.
- 4.1. при отрицательном тесте Алена и диаметре артерии $\leq 2,5$ мм рекомендуют ТФ-доступ.
- 4.2. при положительном тесте Алена и диаметре артерии ≥ 2 мм рекомендуют ТР-доступ.

В публикациях, посвященных КС ТР-доступом, обычно используют правую радиальную артерию. Это объясняется несколькими причинами. Наиболее распространенная из них – это удобство манипуляции катетером, хирургу не приходится наклоняться над пациентом, для того чтобы достать катетер. Еще одной причиной является простота катетеризации правой общей сонной артерии (ОСА) и левой ОСА при бычьей дуге аорты через правую радиальную артерию [12]. Тем не менее, Patel [13] и его коллеги провели исследование, в котором было выполнено стентирование ВСА контралатеральным ТР-доступом. Целью исследования было определение возможности контралатерального стентирования ВСА через радиальную артерию. Всего в исследование было включено 20 пациентов со средним возрастом $65\pm0,5$ лет и со стенозом ВСА $> 80\%$. Из них двенадцать пациентов подверглись стентированию правой ВСА через левую радиальную артерию и восемь пациентов – левой ВСА через правую радиальную артерию. В результате успех процедуры при стентировании правой ВСА составил 100% (12/12) и 50% (4/8) – при стентировании левой ВСА. В ходе исследования не было выявлено сосудистых осложнений, и только у одного пациента развилась транзиторная ишемическая атака (ТИА) с полным разрешением симптоматики

в течение 1 часа (Табл. 1). Острый угол между левой ОСА и дугой аорты явился причиной неуспеха процедуры у 4 пациентов, в результате чего катетер не удалось провести в ОСА.

Это исследование подтверждает безопасность и техническую возможность контралатерального КС через радиальную артерию. Авторы отмечают, что контралатеральный ТР-доступ дает достаточно стабильную поддержку катетеру, особенно при стентировании правой ВСА через левую радиальную артерию.

Основной причиной неуспеха процедур КС ТР-доступом является недостаточная поддержка катетера, в результате чего катетер не удается провести в целевую ОСА [11–13]. В 2010 году в журнале «Annals of Vascular Surgery» Fang [14] и его коллеги описали и успешно применили новую технику катетеризации ОСА альтернативным доступом CLARET (Catheter Looping And Retrograde Engagement Technique). Суть метода заключается в образовании петли проводниковым катетером в восходящей аорте с использованием правой створки аортального клапана в качестве дополнительной поддержки. Таким образом, проводниковый катетер, заведенный в ОСА, образует так называемый «анатомический треугольник» образованный подключичной артерией или брахицефальным стволом, правой створкой аортального клапана и общей сонной артерией. Этот треугольник обеспечивает нужную поддержку катетеру и позволяет проводить процедуру даже у пациентов с острым углом отхождения подключичной и ОСА.

Используя данную технику, авторы провели проспективное одноцентровое исследование, в которое

Таблица 1. Успех процедуры
Table 1. Procedural success

Успех процедуры / Procedural success	n (%)
Суммарный успех процедуры	16/20 (80%)
Правая ВСА / Right ICA	12/12 (100%)
Левая ВСА / Left ICA	4/8 (50%)
Осложнения / Complications	
ТИА / TIA	1 (5%)
Сосудистые осложнения / Vascular complications	0
30-дневный контроль / 30-day follow-up	
Смерть / Death	0
Церебральные осложнения / Cerebral complications	0
ИМ / MI	0
Продолжительность госпитализации (дней) / Length of in-hospital stay (days)	3 $\pm$ 0,5

Примечание: ВСА – внутренняя сонная артерия; ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака;
Note: ICA – internal carotid artery; MI – myocardial infarction; TIA – transient ischemic attack.

был включен 161 пациент со средним возрастом 71±8,9 лет, из них около 17% пациентов были старше 80 лет. В качестве сосудистого доступа авторы использовали высокую радиальную (10 см выше шиловидного отростка) или брахиальную артерии. Выбор сосудистого доступа зависел от роста пациента, так как при использовании техники CLARET большая часть длины катетера теряется вследствие образования петли поддержки, и он становится коротким для проведения в ОСА. Таким образом, у пациентов с ростом > 175 см использовался трансбрахиальный доступ (n = 61). Средняя продолжительность процедур в исследовании составила 42 мин. При помощи данной техники авторам удалось добиться 100% ангиографического успеха и 99,4% процедурного успеха. У одного пациента из-за окклюзии наружной сонной артерии на стороне поражения не удалось заякориться проводником, что и стало причиной единственного неуспеха процедуры. Осложнения, полученные в ходе исследования, были сопоставимы с другими публикациями и представлены в Табл. 2.

Данное исследование демонстрирует возможность использования техники CLARET для достижения высокой частоты процедурного успеха КС альтернативным сосудистым доступом. Авторы отмечают, что ключевым моментом успешного использования данной техники является выбор проводникового катетера, необходимо выбирать более мягкие катетеры, так как жесткие проводниковые катетеры могут попросту сломаться в восходящей аорте при образовании петли.

Самым крупным исследованием, посвященным КС ТР-доступом, является публикация Etzgoien [11] и его коллег. Они провели ретроспективный

анализ стентирования ВСА ТР-доступом 382 пациентов. Средний возраст пациентов составил 68±8 лет. Первичной комбинированной конечной точкой был инсульт или инфаркт миокарда в течение 30 дней после процедуры. Процедура была успешно выполнена в 347/382 (91%) случаев (Табл. 3). Самой главной причиной неуспешной процедуры была невозможность катетеризации ОСА из-за недостаточной поддержки, в результате которой проводниковый катетер проваливался в аорту.

Частота неблагоприятных событий, полученных в ходе исследования, заметно не отличалась от других исследованиях (Табл. 4) [23].

Результаты этого исследования подтверждают, что ТР-доступ является достойной альтернативной ТФ при КС. Процедура была успешно выполнена на большой популяции пациентов с низкой частотой осложнений. Тем не менее, это исследование имело свои ограничения, такие как отсутствие рандомизации, ретроспективный дизайн, включающий только определенных пациентов.

Позднее Ruzsa [17] и его коллеги провели рандомизированное исследование, оценивающее эффективность и безопасность ТР- по сравнению с ТФ-доступом при КС (RADCAR). В исследование было включено 260 пациентов. Пациенты были рандомизированы 1:1 в группу ТР (n = 130) и ТФ (n = 130).

Таблица 2. Госпитальные результаты
Table 2. Hospital outcomes

Неврологические осложнения / Neurologic complications	%, (n)
Большой инсульт / Major stroke	1,2% (2)
Малый инсульт / Minor stroke	3,7% (6)
ТИА / TIA	1,9% (3)
Синдром гиперперфузии / Hyperperfusion syndrome	1,2% (2)
Контраст-индуцированная энцефалопатия / Contrast-induced encephalopathy	0,62% (1)
30-дневные результаты / 30-day outcomes	
ИМ / MI	0% (0)
Сохраненные сенсомоторные нарушения / Preserved sensory and motor disorders	1,2% (2)
Госпитальная летальность / In-hospital mortality	0,62% (1)
Сосудистые осложнения на месте доступа / Vascular complications at access site	1,2% (2)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака;
Note: MI – myocardial infarction; TIA – transient ischemic attack.

Таблица 3. Результат процедуры
Table 3. Surgical results

Успех процедуры / Procedural success	n (%)
Суммарный успех процедуры / Total procedural success	347/382 (91%)
ПВСА / RICA	201/216 (93%)
ЛВСА / LICA	132/150 (88%)
Бычья дуга+ЛВСА / Bovine arch + LICA	14/16 (88%)

Примечание: ЛВСА – левая внутренняя сонная артерия; ПВСА – правая внутренняя сонная артерия;
Note: LICA – left internal carotid artery; RICA – right internal carotid artery.

Таблица 4. Осложнения
Table 4. Complications

Осложнения / Complications	n (%)
Смерть / Death	1/347 (0,3%)
Большой инсульт / Major stroke	2/347 (0,6%)
Малый инсульт / Minor stroke	3/347 (1%)
ТИА / TIA	10/347 (3%)
Окклюзия трансрадиальной артерии / Occlusion of the transradial artery	23/347 (7%)
Большие сосудистые осложнения / Major vascular adverse events	0/347 (0%)
ИМ / MI	0/347 (0%)

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака;
Note: MI – myocardial infarction; TIA – transient ischemic attack.

Первичной комбинированной конечной точкой были большие кардиальные и церебральные события (МАССЕ) и частота сосудистых осложнений. Вторичная конечная точка исследования включала ангиографический результат процедуры, время флюороскопии, рентгенграфии, продолжительность процедуры, дозу облучения, частоту перехода в другую группу (конверсия) и количество госпитальных дней. В результате был достигнут 100% успех процедуры, однако конверсия при ТР-доступе была значительно выше, чем при ТФ (13 (10%) против 2 (1,5%) $p = 0,003$). Не было существенной разницы по частоте МАССЕ в группах ни по РР (pre-protocol) ни по ИТТ (intention-to-treat) анализу: она составила 0,9% в группе ТР против 0,8% в группе ТФ ($p = 0,999$). ТИА с полным разрешением в течение 12 часов возникла у 1 пациента (0,8%) в группе ТФ и не было в группе ТР. Большие сосудистые осложнения возникли у двоих пациентов: один (0,9%) в группе ТР (симптомная окклюзия радиальной артерии у пациента с болезнью Бюргера) и другой (0,8%) в группе ТФ (образование псевдоаневризмы на месте сосудистого доступа). Малые сосудистые осложнения возникли у 9 пациентов (7%) в группе ТР и у 6 пациентов (4,7%) в группе ТФ. По времени процедуры и времени флюороскопии не было существенной разницы между группами, однако при ИТТ-анализе доза облучения в группе ТР была существенно выше, чем в группе ТФ (195 [130–288] против 150 [104–241] $p < 0,05$). Количество госпитальных дней при РР-анализе было значительно ниже в группе ТР ($1,17 \pm 0,4$ против $1,25 \pm 0,45$, $p < 0,05$), но при ИТТ-анализе эта разница не была значимой. По результатам исследования авторы пришли к выводу, что ТР-доступ является достаточно эффективным и безопасным при КС, однако сопровождается высокой частотой конверсии. Основной причиной конверсии являлась техническая сложность катетеризации ОСА ТР-доступом. Одним из главных недостатков данного исследования является отсутствие диагностики очагов микроэмболических поражений головного мозга после КС.

Самой большой технической проблемой при КС ТФ-доступом является сложная анатомия дуги аорты (бычья дуга, II и III типы дуги аорты) [24]. Частота встречаемости бычьей дуги аорты во взрослой популяции населения, по некоторым данным, составляет 27,4% [25]. Стенотическое поражение левой ВСА в сочетании с бычьей дугой аорты представляет собой вызов для эндоваскулярного хирурга, особенно при ТФ-доступе. В 2014 году Montorsi [12] и его коллеги провели ретроспективный анализ результатов КС 60 пациентов с поражением левой ВСА в сочетании с бычьей анатомией дуги. КС было выполнено через правую радиальную ($n = 32$) и правую брахиальную ($n = 28$) артерии. Средний возраст пациентов составил 73 ± 9 лет. Процедура была успешно выполнена в 59 (98,3%) случаях. У одного пациента из-за

острого угла отхождения подключичной артерии и левой ОСА (18°) не удалось катетеризировать ОСА. У двоих пациентов с трансбрахиальным доступом возникли большие сосудистые осложнения (псевдоаневризма и подострый тромбоз брахиальной артерии). На госпитальном этапе у одного пациента развилась ретинальная эмболия, и у одного пациента возник малый инсульт с полным разрешением симптомов в течение 7 дней. Хотя сравнительный анализ с ТФ-доступом не проводился, авторы отмечают некоторые преимущества ТР-доступа при стентировании левой ВСА при бычьей дуге аорты: 1) отсутствие контакта катетера и проводника с дугой аорты (что способствует снижению частоты эмболических поражений) [5]; 2) легкий и быстрый доступ к целевой артерии из-за благоприятного анатомического пути; 3) снижение риска сосудистых осложнений; 4) ранняя мобилизация пациента.

Обсуждение

Самыми частыми осложнениями при КС ТФ-доступом являются кровотечения и сосудистые осложнения. В исследовании CREST [23] было продемонстрировано, что переливание крови после КС ассоциировалось с увеличением риска возникновения инсульта. Использование ТР-доступа может минимизировать риски кровотечений. В мета-анализе по сравнению ТФ- и ТР-доступа при коронарных вмешательствах было доказано, что ТР-доступ снижает риск кровотечений на 78% [26].

Однако стоит отметить, что при КС ТР-доступом высока частота неуспеха процедуры. Это объясняется несколькими причинами: первой и самой распространенной является техническая сложность катетеризации ОСА из-за недостаточной поддержки, что в основном встречается при вмешательствах на левой ВСА. К примеру, успех процедуры при стентировании левой ВСА ТР-доступом составил 54% у Folmar, 50% у Patel и 88% у Etchegoien. Вторая причина – это склонность радиальной артерии к спазмированию. Средний внутренний диаметр радиальной артерии составляет $3,1 \pm 0,60$ мм у мужчин и $2,8 \pm 0,60$ мм у женщин [27]. Это теоретически позволяет свободно использовать 6-7 Fr-катетеры у большинства пациентов. Однако радиальная артерия имеет тенденцию к спазмированию, что может препятствовать проведению катетера и вызывает сильную боль у пациента. Это и явилось причиной конверсии одного пациента в исследовании Ruzsa (RADCAR) и у одного в исследовании Pinter. Очень важно использовать сосудорасширяющие средства (изосорбида динитрат, верапамил) сразу же после установки интродьюсера. Это позволит снизить риски спазмирования или окклюзии радиальной артерии с 60% до 3% [28]. Третья причина – это окклюзионно-стенотические заболевания и извитость артерии верхних конечностей,

стало причиной неуспеха процедуры у троих пациентов в исследовании RADCAR.

Около 50% пациентов после КС ТФ-доступом получают очаговые микроэмболии головного мозга на МРТ [29]. Несмотря на то, что большая часть очаговых поражений после КС протекает бессимптомно [30], они являются маркерами ухудшения когнитивных функций и увеличения риска повторных церебральных событий [31, 32]. При КС ТФ-доступом 60% очаговых поражений возникают вне зоны кровоснабжения целевой каротидной артерии [33]. Это свидетельствует о том, что эмболические события вне зоны кровоснабжения стентированной каротидной артерии строго ассоциированы с манипуляцией катетером на дуге аорты [33]. Использование ТР-доступа теоретически может минимизировать контакт катетера с дугой аорты и таким образом снизить риск эмболических осложнений, особенно при вмешательстве на правой ВСА и на левой при бычьей дуге аорты. Однако на сегодня не существует исследований, оценивающих микроэмболические поражения головного мозга после КС ТР-доступом. Необходимо дальнейшее изучение проблемы, проведение дополнительных исследований, посвященных сравнению ТР- и ТФ-доступов

при КС, с акцентом на диагностику микроэмболических очагов.

Заключение

Опираясь на вышеперечисленные публикации, можно прийти к выводу, что ТР-доступ является достойной альтернативой ТФ при КС, однако он сопровождается высокой частотой неуспеха процедуры по сравнению с ТФ-доступом. Использование ТР-доступа сопровождается снижением частоты сосудистых осложнений и является предпочтительным при вмешательстве на правой ВСА или на левой при бычьей дуге аорты.

Конфликт интересов

Д.У. Малаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.И. Кретов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Байструков заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Прохорихин заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Бойков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Малаев Дастан Урматович, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Кретов Евгений Иванович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник центра интервенционной кардиологии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Байструков Виталий Игоревич, кандидат медицинских наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Прохорихин Алексей Андреевич, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация;

Бойков Андрей Александрович, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени акад. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация.

Information about authors

Malaev Dastan U., interventional cardiologist, PhD student at the E. Meshalkin National Medical Research Centre, Novosibirsk, Russian Federation;

Kretov Evgeniy I., MD, PhD, leading researcher at the Center for Interventional Cardiology, interventional cardiologist, E. Meshalkin National Medical Research Centre, Novosibirsk, Russian Federation;

Baystrukov Vitaliy I., PhD, interventional cardiologist, E. Meshalkin National Medical Research Centre, Novosibirsk, Russian Federation;

Prokhorikhin Alexey A., interventional cardiologist, PhD student at the E. Meshalkin National Medical Research Centre, Novosibirsk, Russian Federation;

Boykov Andrey A., interventional cardiologist, PhD student at the E. Meshalkin National Medical Research Centre, Novosibirsk, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

МДУ – получение, анализ и интерпретация данных, написание

Authors contribution

MDU – data collection, analysis and interpretation, manuscript

статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КЕИ – анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БВИ – анализ данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ПАА – получение данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

БАА – получение и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KEI – data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BVI – data analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

PAA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

BAA – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sudlow C.L., Warlow C.P. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke*. 1996; 27:550-558, DOI: 10.1161/01.STR.27.3.550
2. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Эпидемиология инсульта в России. В: редакторы Верещагин Н.В., Пирадов М.А., Евзельман М.А. Неотложные состояния в неврологии. Москва: Фаворъ; 2002. с. 16-21.
3. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. СПб.: Фолиант; 2000.
4. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet*. 2001 Jun 2;357(9270):1729-37.
5. Kedev S. Transradial carotid artery stenting: examining the alternatives when femoral access is unavailable. *Interv Cardiol*. 2014;6(5):463-475.
6. Heenan S.D., Grubnic S., Buckenham T.M., Belli A.M. Transbrachial arteriography: indications and complications. *Clin Radiol*. 1996;51:205-9.
7. Kiemeneij F., Laarmann G.J., Odekerken D., Slagboom T., van der Wieken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the Access study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:1269-75.
8. Ferrante G., Rao S.V., Juni O., Da Costa B.R., Reimers B., Condorelli G. et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:14-19, DOI: 10.1016/j.jcin.2016.04.014
9. Jang J.S., Jin H.Y., Seo J.S., Yang T.H., Kim D.K., Kim D.I. et al. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2012 Aug;8(4):501-10. DOI: 10.4244/EIJV8I4A78.
10. Pinter L., Cagiannos C., Ruzsa Z., Bakoyiannis C., Kolvenbach R. Report on initial experience with transradial access for carotid artery stenting. *J Vasc Surg*. 2007; 45:1136-41, DOI: 10.1016/j.jvs.2007.02.035
11. Etexgoien N., Rhyne D., Kedev S., Sachar R., Mann T. The transradial approach for carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80:1081-7, DOI: 10.1002/ccd.24503
12. Montorsi P., Galli S., Ravagnani P.M., Trabattini D., Fabbiocchi F., Lualdi A. et al. Carotid Artery Stenting in Patients With Left ICA Stenosis and Bovine Aortic Arch: A Single-Center Experience in 60 Consecutive Patients Treated Via the Right Radial or Brachial Approach. *J Endovasc Ther*. 2014 Feb;21(1):127-36. DOI: 10.1583/13-4491MR.1.
13. Patel T., Shah S., Ranian A., Malhotra H., Pancholy S., Coppola J. Contralateral transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Feb 1;75(2):268-75. DOI: 10.1002/ccd.22159.
14. Fang H., Chung S., Sun C., Youssef A.A., Bhasin A., Tsai T.H. et al. Transradial and transbrachial arterial approach for simultaneous carotid angiographic examination and stenting using catheter looping and retrograde engagement technique. *Ann Vasc Surg*. 2010 Jul;24(5):670-9. DOI: 10.1016/j.avsg.2009.12.001.
15. Mendiz O.A., Sampaolesi A.H., Londero H.F., Fava C.M., Lev G.A., Valdivieso L.R. Initial experience with transradial access for carotid stenting. *Vasc Endovascular Surg*. 2011 Aug;45(6):499-503. DOI: 10.1177/1538574411405547.
16. Mendiz O.A., Fava C., Lev G., Caponi G., Valdivieso L. Transradial Versus Transfemoral Carotid Artery Stenting: A 16-Year Single-Center Experience. *J Interv Cardiol*. 2016 Dec; 29 (6):588-593, DOI: 10.1111/joic.12342
17. Ruzsa Z., Nemes B., Pinter L., Berta B., Tóth K., et al. A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study. *EuroIntervention*. 2014 Jul; 10(3):381-91. DOI: 10.4244/EIJV10I3A64.
18. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;16:3-7.
19. Jeffrey M., Schussler M.D. Effectiveness and safety of transradial artery access for cardiac catheterization. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2011 Jul; 24(3):205-209.
20. Prokhorikhin A.A., Baystrukov V.I., Grazhdankin I.O., Ponomarev D.N., Verin V.V., Osiev A.G., Ganyukov V.I., Protopopov A.V., Dyomin V.V., Abugov S.A., Boykov A.A., Malaev D.U., Karaskov A.M., Pokushalov E.A., Kretov E.I. Prospective randomized, single-blind, multicenter study of sirolimus-eluting coronary stent "Calypso" vs everolimus-eluting coronary stent "XiencePrime": results of the PATRIOT trial. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(3):76-85 (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-76-85>
21. Slagboom T., Kiemeneij F., Laarmann G.J., van Der Wieken R., Odekerken D. Actual outpatient PTCA: Results of the OUTCLAS pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001; 53:204-8, DOI: 10.1002/ccd.1149
22. Folmar J., Sachar R., Mann T. Transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:355-361. DOI: 10.1002/ccd.21049
23. Hill M.D., Brooks W., Mackey A., Clark W.M., Meschia J.F., Morrish W.F. et al. Stroke After Carotid Stenting and Endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Circulation*. 2012 Dec 18;126(25):3054-61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120030
24. Macdonald S., Lee R., Williams R., Stansby G. Delphi Carotid Stenting Consensus Panel, Towards safer carotid artery stenting: a scoring system for anatomic suitability. *Stroke*. 2009;40:1698-1703. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.547117

25. Berko N.S., Jain V.R., Godelman A., Stein E.G., Ghosh S., Haramati L.B. Variants and anomalies of thoracic vasculature on computed tomographic angiography in adults. *J Comput Assist Tomogr.* 2009;33:523-528. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181888343.

26. Bertrand O.F., Bélisle P., Joyal D., Costerousse O., Rao S.V., Jolly S.S., Meerkink D., Joseph L. Comparison of transradial and femoral approaches for percutaneous coronary interventions: A systematic review and hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am Heart J.* 2012 Apr;163(4):632-48. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.01.015.

27. Saito S., Ikei H., Hosokawa G., Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:173-8. DOI: 10.1002/(SICI)1522-726X(199902)46:2<173::AID-CCD12>3.0.CO;2-4

28. Stella P.R., Kiemeneij F., Laarman G.J., Odekerken D., Slagboom T., van der Wieken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;40:156-8.

29. Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for

symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353-362. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70057-0.

30. Kim H.J., Lee H.J., Yang J.H., Yeo I.S., Yi J.S., Lee I.W. et al. The influence of carotid artery catheterization technique on the incidence of thromboembolism during carotid artery stenting. *Am J Neuroradiol.* 2010; 31:1732-1736. DOI: 10.3174/ajnr.A2141

31. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med.* 2003;348:1215-22.

32. Gensick H., van der Worp B., Nederkoorn P.J., Macdonald S., Gaines P.A., van der Lugt A. et al. Ischemic Brain Lesions After Carotid Artery Stenting Increase Future Cerebrovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Feb 17;65(6):521-529. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.038

33. Hammer FD, Lacroix V, Duprez T, Grandin C, Verhelst R, Peeters A, Cosnard G. Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg.* 2005; 42: 847-853 DOI: 10.1016/j.jvs.2005.05.065.

REFERENCES

1. Sudlow C.L., Warlow C.P. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? *Stroke.* 1996; 27:550-558. DOI: 10.1161/01.STR.27.3.550

2. Vereshchagin N.V., Varakin YU.YA. EHpidemiologiya insul'ta v Rossii. V: redaktory Vereshchagin N.V., Piradov M.A., Evzel'man M.A. Neotlozhnye sostoyaniya v neurologii. Moscow: Favor; 2002. p. 16 – 21. (In Russian)

3. Vilenskij B.S. Oslozhneniya insul'ta: profilaktika i lechenie. Sankt-Peterburg: Foliant; 2000. (In Russian)

4. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet.* 2001 Jun 2;357(9270):1729-37.

5. Kedev S. Transradial carotid artery stenting: examining the alternatives when femoral access is unavailable. *Interv Cardiol.* 2014; 6(5): 463-475.

6. Heenan S.D., Grubnic S., Buckenham T.M., Belli A.M. Transbrachial arteriography: indications and complications. *Clin Radiol.* 1996;51: 205-9.

7. Kiemeneij F., Laarman G.J., Odekerken D., Slagboom T., van der Wieken R. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: the Access study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:1269-75.

8. Ferrante G., Rao S.V., Juni O., Da Costa B.R., Reimers B., Condorelli G. et al. Radial versus femoral access for coronary interventions across the entire spectrum of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9:14-19. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.04.014

9. Jang J.S., Jin H.Y., Seo J.S., Yang T.H., Kim D.K., Kim D.I. et al. The transradial versus the transfemoral approach for primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention.* 2012 Aug;8(4):501-10. DOI: 10.4244/EIJV8I4A78.

10. Pinter L., Cagiannos C., Ruzsa Z., Bakoyiannis C., Kolvenbach R. Report on initial experience with transradial access for carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2007; 45:1136-41. DOI: 10.1016/j.jvs.2007.02.035

11. Etexgoien N., Rhyne D., Kedev S., Sachar R., Mann T. The transradial approach for carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 80:1081-7. DOI: 10.1002/ccd.24503

12. Montorsi P., Galli S., Ravagnani P.M., Trabattini D., Fabbicchi F., Lualdi F. et al Carotid Artery Stenting in Patients With Left ICA Stenosis and Bovine Aortic Arch: A Single-

Center Experience in 60 Consecutive Patients Treated Via the Right Radial or Brachial Approach. *J Endovasc Ther.* 2014 Feb;21(1):127-36. DOI: 10.1583/13-4491MR.1.

13. Patel T., Shah S., Ranian A., Malhotra H., Pancholy S., Coppola J. Contralateral transradial approach for carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010 Feb 1;75(2):268-75. DOI: 10.1002/ccd.22159.

14. Fang H., Chung S., Sun C., Youssef A.A., Bhasin A., Tsai T.H. et al. Transradial and transbrachial arterial approach for simultaneous carotid angiographic examination and stenting using catheter looping and retrograde engagement technique. *Ann Vasc Surg.* 2010 Jul;24(5):670-9. DOI: 10.1016/j.avsg.2009.12.001.

15. Mendiz O.A., Sampaoli A.H., Londero H.F., Fava C.M., Lev G.A., Valdivieso L.R. Initial experience with transradial access for carotid stenting. *Vasc Endovascular Surg.* 2011 Aug;45(6):499-503. DOI: 10.1177/1538574411405547.

16. Mendiz O.A., Fava C., Lev G., Caponi G., Valdivieso L. Transradial Versus Transfemoral Carotid Artery Stenting: A 16-Year Single-Center Experience. *J Interv Cardiol.* 2016 Dec; 29 (6):588-593. DOI: 10.1111/joic.12342

17. Ruzsa Z., Nemes B., Pintér L., Berta B., Tóth K., et al, A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study. *EuroIntervention.* 2014 Jul; 10 (3):381-91. DOI: 10.4244/EIJV10I3A64.

18. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989; 16:3-7.

19. Jeffrey M., Schussler M.D. Effectiveness and safety of transradial artery access for cardiac catheterization. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2011 Jul; 24(3): 205-209.

20. Prokhorikhin A.A., Baystrukov V.I., Grazhdankin I.O., Ponomarev D.N., verin v.v., Osiev A.G., Ganyukov V.I., Protopopov A.v., Dyomin v.v., Abugov S.A., Boykov A.A., Mалаев D.U., Karaskov A.M., Pokushalov E.A., Kretov E.I. Prospective rAnomized, single-blind, multicenter study of sirolimus-eluting coRonary stent "Calypso" vs everolimus-eluting cOronary stenT "XiencePrime": results of the PATRIOT trial. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2017;21(3):76-85 (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-3-76-85>

21. Slagboom T., Kiemeneij F., Laarman G.J., van Der Wieken R., Odekerken D. Actual outpatient PTCA: Results of the OUTCLAS pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001; 53:204-8. DOI: 10.1002/ccd.1149

22. Folmar J., Sachar R., Mann T. Transradial approach for

carotid artery stenting: a feasibility study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69:355-361. DOI: 10.1002/ccd.21049

23. Hill M.D., Brooks W., Mackey A., Clark W.M., Meschia J.F., Morrish W.F. et al, Stroke After Carotid Stenting and Endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Circulation.* 2012 Dec 18;126(25):3054-61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120030

24. Macdonald S., Lee R., Williams R., Stansby G. Delphi Carotid Stenting Consensus Panel, Towards safer carotid artery stenting: a scoring system for anatomic suitability. *Stroke.* 2009;40: 1698–1703. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.547117

25. Berko N.S., Jain V.R., Godelman A., Stein E.G., Ghosh S., Haramati L.B. Variants and anomalies of thoracic vasculature on computed tomographic angiography in adults. *J Comput Assist Tomogr.* 2009; 33:523–528. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181888343.

26. Bertrand O.F., Bélisle P., Joyal D., Costerousse O., Rao S.V., Jolly S.S., Meerkink D., Joseph L. Comparison of transradial and femoral approaches for percutaneous coronary interventions: A systematic review and hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am Heart J.* 2012 Apr;163(4):632-48. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.01.015.

27. Saito S., Ikei H., Hosokawa G., Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;46:173-8, DOI: 10.1002/(SICI)1522-726X(199902)46:2<173::AID-

CCD12>3.0.CO;2-4

28. Stella P.R., Kiemeneij F., Laarman G.J., Odekerken D., Slagboom T., van der Wieken R. Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial artery coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1997;40:156-8.

29. Bonati L.H., Jongen L.M., Haller S. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353–362. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70057-0.

30. Kim H.J., Lee H.J., Yang J.H., Yeo I.S., Yi J.S., Lee I.W. et al. The influence of carotid artery catheterization technique on the incidence of thromboembolism during carotid artery stenting. *Am J Neuroradiol.* 2010; 31: 1732–1736. DOI: 10.3174/ajnr.A2141

31. Vermeer S.E., Prins N.D., den Heijer T., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med.* 2003;348:1215-22.

32. Gensick H., van der Worp B., Nederkoorn P.J., Macdonald S., Gaines P.A., van der Lugt A. et al, Ischemic Brain Lesions After Carotid Artery Stenting Increase Future Cerebrovascular Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Feb 17; 65(6): 521–529, DOI: 10.1016/j.jack.2014.11.038

33. Hammer FD, Lacroix V, Duprez T, Grandin C, Verhelst R, Peeters A, Cosnard G. Cerebral microembolization after protected carotid artery stenting in surgical high-risk patients: results of a 2-year prospective study. *J Vasc Surg.* 2005; 42: 847–853 DOI: 10.1016/j.jvs.2005.05.065.

Для цитирования: Д.У. Малаев, Е.И. Кретов, В.И. Байструков, А.А. Прохорихин, А.А. Бойков. Каротидное стентирование трансрадиальным доступом. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018; 7 (4): 112-120. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-112-120

To cite: D.U. Malaev, E.I. Kretov, V.I. Baystrukov, A.A. Prokhorikhin, A.A. Boykov. Transradial approach for carotid artery stenting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4): 112-120. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-112-120

УДК 616.13

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-121-127

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВАЗОСПАСТИЧЕСКОЙ СТЕНОКАРДИИ

Е.А. Ульбашева, А.М. Намитоков , М.В. Кандинский, Е.Д. Космачёва

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края, ул. 1 Мая, 167, Краснодар, Российская Федерация, 350000

Основные положения

- В отечественной литературе имеется мало работ, посвященных лечению вазоспастической стенокардии.
- Представленная работа содержит практические рекомендации по ведению данной категории пациентов в зависимости от клинического профиля.

Резюме

Вазоспастическая стенокардия (ангиоспастическая, вариантная или стенокардия Принцметала) – редко встречающийся вариант течения ишемической болезни сердца. Несмотря на хорошую изученность механизмов ее возникновения (длительный спазм коронарных артерий, являющийся следствием эндотелиальной дисфункции) и провоцирующих факторов (курение, холод, прием кокаина, аутоиммунные заболевания и др.), вопросы лечения каждого отдельно взятого пациента остаются предметом дискуссии. На сегодняшний день предпочтение в лечении таких пациентов отдается медикаментозным препаратам, прежде всего антагонистам кальция и нитратам. В работе представлены случаи вазоспастической стенокардии и обсуждаются особенности их лечения в зависимости от клинического варианта ее течения. Диагностика вазоспастической стенокардии в ранние сроки позволяет предотвратить в ряде случаев фатальные осложнения и спасти жизнь пациенту.

Ключевые слова

Вазоспастическая стенокардия • Ишемическая болезнь сердца • Коронарные артерии

Поступила в редакцию: 26.09.18; поступила после доработки: 22.10.18; принята к печати: 15.11.18

CLINICAL PATTERNS OF VASOSPASTIC ANGINA

Е.А. Ulbasheva, A.M. Namitokov , M.V. Kandinsky, E.D. Kosmacheva

Scientific Research Institute – Regional clinical hospital № 1 n. a. Professor S.V. Ochapovsky of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, 167, 1-st May St., Krasnodar, Russian Federation, 350000

Highlights

- There are few articles focusing on vasospastic angina in the national medical literature.
- The article summarizes the guidelines for the management of this group of patients depending on their clinical profile.

Abstract

Vasospastic angina (angina inversa, variant angina or Prinzmetal angina) is a rare variant of the course of coronary artery disease. Despite a good understanding of its underlying mechanisms (prolonged coronary spasm resulting from endothelial dysfunction) and contributing factors (smoking, exposure to cold weather, cocaine, autoimmune diseases, etc.), the treatment of each individual patient remains a source of discussion. To date, these patients are commonly treated with drugs, especially calcium antagonists and nitrates. The article presents clinical cases of patients with vasospastic angina and discusses their treatment depending on the individual clinical pattern. Early diagnosis of vasospastic angina allows preventing in some cases fatal complications and save patients' life.

Для корреспонденции: Алим Муратович Намитоков, e-mail: apakella@mail.ru; адрес: 350000, Россия, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167

Corresponding author: Namitokov Alim M., e-mail: apakella@mail.ru; address: Russian Federation, 350000, Krasnodar, 167, 1-st May St.

Keywords

Vasospastic angina • Coronary artery disease • Coronary arteries

*Received: 26.09.18; received in revised form: 22.10.18; accepted: 15.11.18***Список сокращений**

АД	– артериальное давление	КАГ	– коронароангиография
ВТК	– ветвь тупого края	ПНА	– передняя нисходящая артерия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ЭКГ	– электрокардиограмма

Вазоспастическая стенокардия (ангиоспастическая, вариантная или стенокардия Принцметала) впервые была описана американским врачом-кардиологом Майроном Принцметалом в 1959 г. Эта редкая разновидность стенокардии встречается у 2–3% больных, чаще болеют мужчины, чем женщины [1]. Стоит отметить, что в японской популяции частота встречаемости вазоспазма намного выше, чем у европеоидов. По данным японских исследователей, среди больных стенокардией в Японии вазоспастическая форма ставится в 40% случаев [2]. Достоверных статистических данных по Российской Федерации в настоящее время нет.

В основе патогенеза лежит длительный спазм коронарных артерий, являющийся следствием эндотелиальной дисфункции. Место спазма может локализоваться в различных сегментах коронарного русла по отдельности или в нескольких одновременно. Правая коронарная артерия является наиболее часто поражаемым сосудом, передняя нисходящая артерия (ПНА) является второй по частоте встречаемости [1]. В некоторых случаях коронарные артерии, подвергнувшиеся вазоспазму, поражены атеросклеротическими бляшками, а иногда абсолютно интактны, что, вероятно, влияет на прогноз заболевания. Ряд исследований подтверждает более высокий риск осложнений при атеросклеротическом поражении сосудов [3, 4]. Однако из ряда других исследований [5] известно, что пациенты без гемодинамически значимых стенозов характеризуются худшим прогнозом. Это объясняется отсутствием коллатералей и метаболической адаптации миокарда к ишемии.

Причинами вазоспазма могут быть курение, холод, прием кокаина, аутоиммунные заболевания, гипервентиляция, нарушение электролитного баланса. К триггерам также относится применение ряда лекарств: β -блокаторов, нестероидных противовоспалительных средств, ацетилсалициловой кислоты, триптанов (используются при лечении мигрени), фторурацила, пропופола, амоксициллина. Также стоит отметить роль наследственной и генетической предрасположенности [6, 7].

Болевой синдром при вазоспастической стенокардии носит типичный характер и локализацию, но имеет ряд особенностей:

1) приступ возникает в определенные часы,

чаще всего в ночное время и в покое. Однако, при наличии гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек в сосудах, ангинозные боли возникают и на фоне физических нагрузок в дневное время;

2) продолжительность приступа 20 минут и более;

3) болевой синдром может нарастать и убывать по интенсивности;

4) возможны серии из 3–5 приступов подряд с небольшими интервалами времени.

Во время приступа на электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируется преходящая элевация сегмента ST от 2 до 30 мм, которая исчезает при купировании болевого синдрома. Приступы могут сопровождаться различными нарушениями ритма сердца (АВ-блокады, желудочковые тахикардии), в редких случаях – приводить к обморокам и развитию инфаркта миокарда. Следует отметить, что фатальные нарушения ритма на фоне спазма коронарных артерий могут происходить даже в отсутствие болевого синдрома [8].

Диагностика стенокардии Принцметала основывается на принципах диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) в целом. Ключевыми являются результаты ЭКГ и коронароангиографии (КАГ). Однако если они были проведены вне ангинозного приступа, то могут быть неинформативными. Помимо этого всегда стоит помнить о микрососудистой форме ИБС, которая имеет схожую клиническую картину. В этом случае проводят КАГ с провокационными пробами. К ним относятся фармакологические пробы с интракоронарным введением ацетилхолина или алкалоидов спорыньи (эрговина, эргометрина или метилэргометрина), а также холодовая и гипервентиляционная проба. Последние не всегда информативны, а фармакологические пробы сопряжены с высоким риском осложнений, что ограничивает их применение. Также в дифференциальной диагностике может помочь перфузионная сцинтиграфия миокарда, которая точно определяет нарушения микроциркуляции на фоне сохраненного кровотока в коронарных артериях.

Лечение вазоспастической стенокардии комплексное и может включать в себя как хирургические методы, так и исключительно медикаментозную терапию. В первую очередь, пациент должен

профилактировать возникновение провоцирующих факторов. Чаще всего это курение и употребление кофе, а также прием некоторых лекарственных препаратов.

Хирургическое лечение может включать:

1. Имплантацию автоматического кардиовертера-дефибриллятора или искусственного водителя ритма для лечения жизнеугрожающих аритмий и профилактики возникновения внезапной сердечно-сосудистой смерти, как в случае с нашей пациенткой из первого примера.

2. Аорто-коронарное шунтирование или чрескожная транслуминальная ангиопластика коронарных артерий при наличии атеросклеротического поражения сосудов. Стоит отметить, что при отсутствии субстрата в коронарных артериях хирургическая реваскуляризация миокарда пациентам с вазоспастической стенокардией не показана. Есть случаи, когда проводилась ангиопластика с имплантацией стента в месте спазма даже при отсутствии значимого стеноза, но они единичны и не рекомендуются [9].

Основная роль в лечении стенокардии Принцметала принадлежит медикаментозной терапии.

1. Нитропрепараты. Нитроглицерин действует за счет высвобождения из своей молекулы оксида азота (II) – естественного эндотелиального релаксирующего фактора. Это приводит к повышению циклического гуанозинмонофосфата, следствием чего является расслабление гладкомышечных волокон (преимущественно венул и вен). Нитроглицерин быстро купирует ангинозный приступ и используется в качестве терапии первой линии. Нитропрепараты пролонгированного действия эффективны для профилактики приступов, но развитие побочных эффектов и в некоторых случаях непереносимость данной группы препаратов пациентами может ограничить их длительное применение.

2. Антагонисты кальция – группа препаратов, действие которых основано на снижении тока кальция внутрь гладкомышечных клеток, что обеспечивает вазодилатирующий эффект. Препараты представлены тремя подгруппами, отличающимися между собой по химической структуре, фармакокинетике и фармакодинамике. Представители дигидропиридинов (нифедипин, амлодипин) обладают выраженным эффектом периферической вазодилатации и практически не воздействуют на проводящую систему сердца (в отличие от верапамила). Таким образом, их применение в лечении вазоспастической стенокардии наиболее рационально. Целесообразно начинать терапию с высоких доз препаратов, при необходимости увеличивая их до максимальных (нифедипин 60–120 мг/сут, амлодипин 5–10 мг/сут). Только у 38% пациентов [6] ангинозные приступы полностью купируются при монотерапии данной группой препаратов. Остальным

же следует назначить комбинированную терапию с пролонгированными формами нитратов.

3. Применение β -блокаторов при вазоспастической стенокардии ограничено в связи с возможностью провокации спазма венечных артерий. Происходит это вследствие того, что при блокаде β -рецепторов увеличивается воздействие на α -адренорецепторы, а это приводит к повышению тонуса сосудов и в конечном итоге может вызвать спазм. Однако именно β -блокаторы являются препаратами первой линии для лечения ИБС в связи с их отрицательным хронотропным и инотропным эффектом. Таким образом, если имеет место атеросклеротическое поражение сосудов, а также прием данной группы препаратов не ухудшает течение болезни, их применение может быть вполне оправданным.

4. Ацетилсалициловая кислота снижает синтез простаглицлина и простаглицлинов, что также может приводить к усилению коронареспазма у части больных. Поэтому назначение этой группы препаратов целесообразно при наличии у пациента ИБС, выполнении чрескожной транслуминальной ангиопластики.

5. В случае резистентной к стандартной терапии вазоспастической стенокардии могут применяться антиадренергические препараты (гуанетидин и клонидин).

Выживаемость у пациентов с вазоспастической формой стенокардии в течение года равна 95%, а в течение пятилетнего наблюдения – 89% [10]. Прогноз существенно ухудшается при наличии субстрата в коронарных артериях. При своевременном лечении в полном объеме у половины пациентов в течение года наступают эпизоды ремиссии. Это позволяет снизить дозировку принимаемых лекарственных препаратов.

Клинический случай №1

В сосудистый центр 12.02.17 г. обратилась пациентка Б.Ю.Л., 42 лет, после очередного эпизода синкопе. Из анамнеза стало известно, что синкопальные состояния беспокоят пациентку более 20 лет с периодами обострений, когда эпизоды учащаются, и ремиссий, во время которых приступы не возникают в течение нескольких месяцев и даже лет. Пресинкопальные состояния чаще возникают в утренние часы, после выкуривания 2–3 сигарет и кофе. Провоцирующие звуковые и обонятельные факторы отрицает. Ухудшение состояния последние полгода: участились эпизоды синкопе, а последний сопровождался пекущими болями за грудиной. Хронических заболеваний пациентка не имеет, семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен.

При первичном объективном осмотре патологических изменений не выявлено. Обращает на себя внимание артериальное давление пациентки 160/100 мм рт.ст.

При поступлении у пациентки зарегистрирована ЭКГ: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 88 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца (Рис. 1).

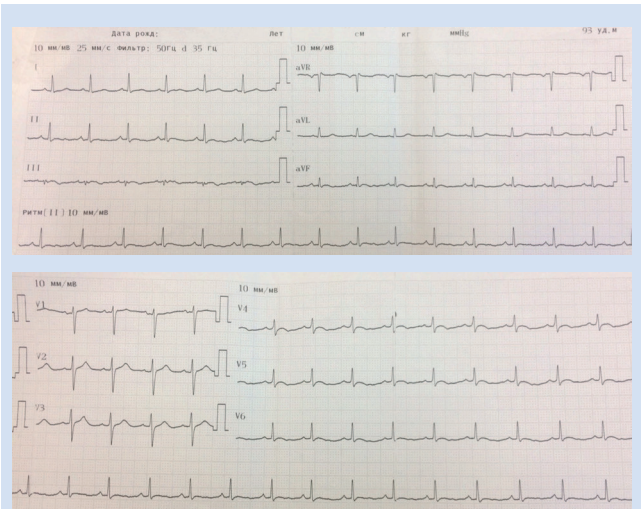


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении
Figure 1. ECG at admission

Пациентка госпитализирована в стационар с диагнозом острый коронарный синдром без подъема сегмента ST для дообследования и определения тактики ведения.

На следующий день после поступления в клинику, утром, пациентка потеряла сознание на фоне полного благополучия. Синкопе сопровождалось снижением артериального давления (АД) до 50/30 мм рт.ст., непроизвольной дефекацией. На ЭКГ зарегистрирована полная АВ-блокада, элевация сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 4 мм, депрессия сегмента ST в отведениях I, aVL до 3 мм (Рис. 2).

Нормализация гемодинамики и сознания произошла самостоятельно в течение 3–4 минут. С учетом элевации сегмента ST на ЭКГ во время синкопе пациентке в экстренном порядке была выполнена



Рисунок 2. ЭКГ во время потери сознания
Figure 2. ECG in the patient with syncope

коронароангиография: стенозов коронарных сосудов, а также врожденных аномалий (в т.ч. мышечных мостиков) не выявлено.

По данным эхокардиографии, у пациентки сохранная фракция выброса, наличие зон гипокинеза нижней стенки левого желудочка, размеры камер сердца в пределах нормы, без патологии клапанного аппарата. Компьютерная томография головного мозга, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий, суточное мониторирование ЭКГ, а также эзофагогастродуоденоскопия значимой патологии не выявили. Пациентка осмотрена гинекологом, неврологом, которые также не диагностировали какой-либо значимой патологии.

Таким образом, было предположено, что причиной синкопальных состояний у пациентки, а точнее – синдрома Морганьи-Адамса-Стокса (МЭС), является вазоспастическая стенокардия. Во время вазоспазма возникает острая ишемия миокарда в бассейне правой коронарной артерии, в ее проксимальных отделах. Подтверждением этому служит ЭКГ, зарегистрированная во время синкопе, имеющая признаки острой ишемии в области нижней стенки левого желудочка (ЛЖ) и развития переходящей полной АВ блокады с низкой частотой желудочкового ритма. Вследствие нарушения сердечного ритма происходит критическое снижение АД, снижение мозгового кровотока и, соответственно, развитие синкопального состояния.

Пациентке был выставлен диагноз «вазоспастическая» стенокардия. Преходящая АВ-блокада II–III ст. с приступами МЭС. Назначены препараты антагонистов кальция. На фоне проводимого лечения в стационаре ангинозные боли и эпизоды потери сознания не рецидивировали. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, рекомендовано полностью отказаться от курения и существенно ограничить употребление кофе. Медикаментозное лечение: амлодипин 2,5 мг вечером с постепенным увеличением дозы до 5 мг. В течение последующих 7 месяцев на фоне выполнения рекомендаций пациентка не отмечала новых эпизодов пресинкопе и синкопе.

Клинический случай №2

Пациент П.В.П., 63 года, 20.06.17 г. поступил в клинику по линии санавиации с жалобами на давящие, пекущие боли за грудиной, возникающие при умеренной физической нагрузке (подъеме на 2-й этаж), а также при пробуждении, купирующиеся приемом нитроглицерина в течение нескольких минут. Из анамнеза известно, что ангинозные боли беспокоят более 12 лет. В 2005 г. перенес Q-негативный инфаркт миокарда, в связи с чем выполнялась коронароангиография, по результатам которой значимого поражения коронарных артерий выявлено не было. В 2017 г. повторно обследован в условиях

сердечно-сосудистого центра по причине увеличения частоты ангинозных болей, а также потребности в нитропрепаратах. На коронарографии выявлено критическое поражение ветви тупого края (ВТК), стеноз передней нисходящей артерии (ПНА) до 40%. Выполнена реваскуляризация миокарда методом чрескожной транслюминальной ангиопластики ВТК с имплантацией стента. Несмотря на проведенное эндоваскулярное лечение, через неделю после выписки из стационара у пациента возник рецидив ангинозных болей с элевацией сегмента ST в отведениях V1-V3 до 2,5 мм. Пациент госпитализирован в стационар по месту жительства.

Из сопутствующей патологии у пациента в анамнезе микролитиаз, хронический простатит. При первичном объективном обследовании обращает на себя внимание небольшое расширение границ относительной сердечной тупости и приглушенность сердечных тонов. АД на момент поступления пациента 140/90 мм рт.ст.

Выставлен диагноз острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST. Экстренно выполнена коронарография: ВТК в месте ранее имплантированного стента проходима, атеросклеротическое поражение остальных артерий без динамики.

По данным эхокардиографии, фракция выброса левого желудочка 46%, зоны гипокинеза ниже-боковой и передне-боковой стенки с участками акинеза, умеренный гипокинез нижнее-перегородочной области и нижней стенки левого желудочка. Размеры камер сердца без особенностей, патологии клапанного аппарата не выявлено. В лабораторных анализах патологии не выявлено. Принято решение продолжить консервативную терапию.

На фоне проводимого лечения у пациента на вторые сутки развился стойкий ангинозный приступ. На ЭКГ зарегистрирована элевация сегмента ST в отведениях I, aVL, V1-V6 до 15 мм (Рис. 3).

Пациенту выполнена повторная экстренная коронарография: субокклюзия ПНА в проксимальном отделе. Интракоронарно введен перлинганит 125 мкг: просвет артерии восстановлен, кровоток антеградный, TIMI 3, определяется остаточный

стеноз 40% в проксимальном отделе. (Рис. 4, 5).

Таким образом, был подтвержден диагноз вазоспастическая стенокардия, продолжена медикаментозная терапия, включающая в себя внутривенное введение нитроглицерина, фентанила и насыщение антагонистами кальция.

Однако через месяц пациент вновь поступил в центр с клиникой прогрессирующей стенокардии.

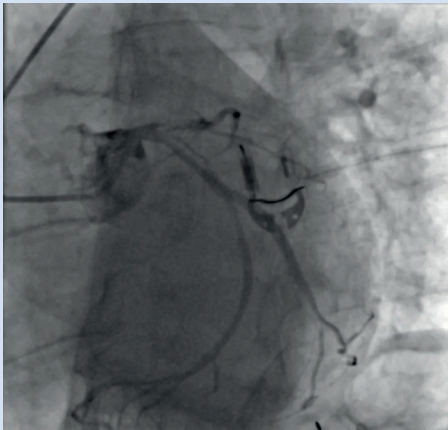


Рисунок 4. Коронарография: субокклюзия передней нисходящей артерии
Figure 4. Coronarography: Subocclusive anterior descending artery

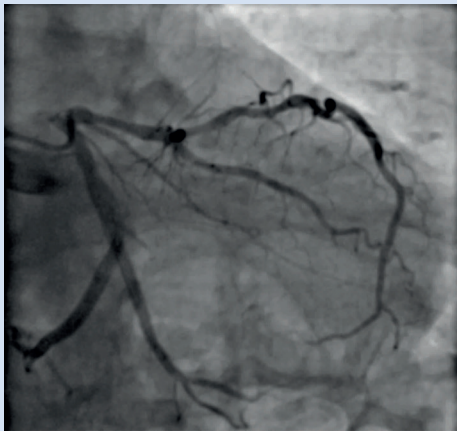


Рисунок 5. Коронарография: восстановление кровотока в передней нисходящей артерии после интракоронарного введения перлинганита 125 мкг
Figure 5. Coronarography: recovery of blood flow in the anterior descending artery after intracoronary injection of perlinganit 125 mcg

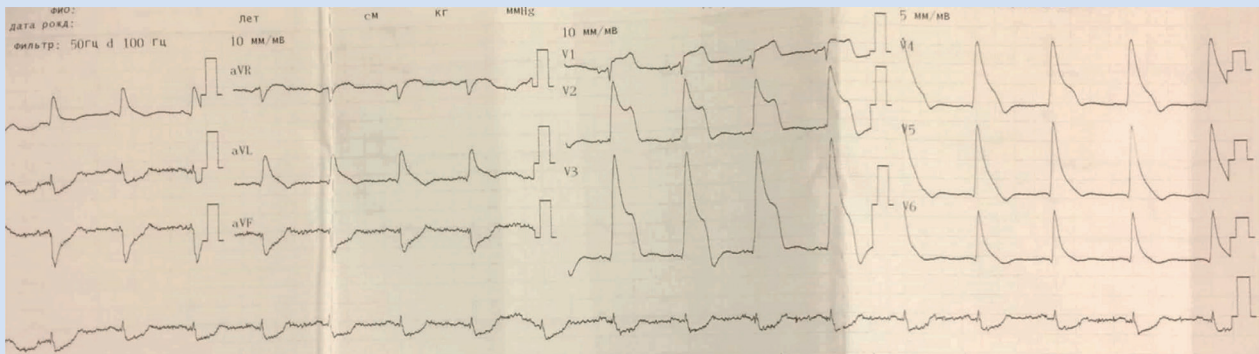


Рисунок 3. ЭКГ пациента во время ангинозного приступа во время пребывания в сердечно-сосудистом центре.
Figure 3. ECG of the patient with chest pain in the in-hospital period.

Выполнена контрольная КАГ, на которой в проксимальном отделе ПНА определялся 70% стеноз ПНА. Проведена операция: чрескожная транслюминальная ангиопластика передней нисходящей с имплантацией стента. За время наблюдения пациента в стационаре ангинозные боли не рецидивировали. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, медикаментозная терапия продолжена в полном объеме.

Оба пациента до включения в исследование подписали письменное информированное согласие.

Вазоспастическая стенокардия может встретиться в практике каждого врача, но не всегда может быть диагностирована и даже заподозрена. Виной этому и молодой возраст пациентов, и разнообразные клинические варианты проявления болезни, а также наличие атеросклеротического поражения коронарных артерий, которое четко объясняет жалобы и клиническую картину, маскируя основную причину. Несмотря на развитие методов исследо-

ваний в медицине, диагностировать стенокардию Принцметала случайно, вне приступа вазоспазма, практически невозможно. Однако тщательный сбор жалоб и анамнеза пациента, акцент на связь с триггерами, на время возникновения приступа и другие детали могут помочь в постановке диагноза и сохранить жизнь пациенту.

Конфликт интересов

Е.А. Ульбашева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.М. Намитоков заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.В. Кандинский заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.Д. Космачёва заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Ульбашева Елена Амурбиевна, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии кардиологического отделения №2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1» имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края;

Намитокон Алим Муратович, кандидат медицинских наук, заведующий кардиологическим отделением №2 для больных с инфарктом миокарда Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1» имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края;

Кандинский Максим Леонидович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1» имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края;

Космачева Елена Дмитриевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1» имени профессора С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края.

Author Information Form

Ulbasheva Elena A., cardiologist at the intensive care wards, Department of Cardiology No. 2 Scientific Research Institute – Regional clinical hospital № 1 n. a. Professor S.V. Ochapovsky of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation;

Namitokov Alim M., PhD, Head of the Department Cardiology No. 2, Scientific Research Institute – Regional clinical hospital № 1 n. a. Professor S.V. Ochapovsky of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation;

Kandinsky Maxim L., PhD, Head of the Department for Surgical Treatment of Complicated Heart Rhythm Disorders and Cardiac Pacing, Scientific Research Institute – Regional clinical hospital № 1 n. a. Professor S.V. Ochapovsky of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation;

Kosmacheva Elena D., PhD, Deputy Director for Clinical Issues, Scientific Research Institute – Regional clinical hospital № 1 n. a. Professor S.V. Ochapovsky of the Ministry of Healthcare of the Krasnodar Region, Krasnodar, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

UEA – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

HAM – получение и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

KML – интерпретация данных, редактирование статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

KED – интерпретация данных, редактирование статьи,

Authors Contribution Statement

UEA – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

NAM – data collection and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KML – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KED – data interpretation, editing, approval of the final version,

утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпов Ю.А., Булкина О.С., Лопухова В.В., Козловская И.Л., Чернова Н.А., Бязрова Ф.Ф., Рябыкина Г.В., Лютикова Л.Н., Полевая Т.Ю., Миронов В.М., Самко А.Н. Диагностика и терапия вазоспастической стенокардии в эпоху инвазивного лечения ИБС: описание клинических случаев. РМЖ. 2014; 23:1737.
2. Обединский А.А., Бугуров С.В., Крестьянинов О.В., Кретов Е.И., Нарышкин И.А., Зубарев Д.Д., Гражданкин И.О., Ибрагимов Р.У., Байструков В.И., Найденов Р.А., Кретов Е.И. Современные возможности диагностики вазоспастической стенокардии: провокационное интракоронарное тестирование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):98-103. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-1-98-103
3. Takagi Y., Takahashi J., Yasuda S., Miyata S., Tsunoda R., Ogata Y. et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina. JACC 2013;62:1144-1153. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.018
4. Takagi Y., Yasuda S., Tsunoda R., Ogata Y., Seki A., Sumiyoshi T. et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4:295-302. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.959809
5. Takatsu F, Watarai M. Mild stenosis makes prognosis of vasospastic angina worse. Coron Artery Dis 2011;22:1-5. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283402313
6. Togashi I., Sato T., Soejima K., Takatsuki S., Miyoshi S., Fukumoto K. et al. Sudden cardiac arrest and syncope triggered by coronary spasm. Inter J Cardiol 2013;163:56-60. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.05.055
7. Садовникова И.И. Вазоспастическая стенокардия. Некоторые вопросы терапии. РМЖ. 2009;18:1169
8. Певзнер Д. В., Дулаев Л.О., Шахнович Р. М., Терещенко А. С. Вазоспастическая стенокардия с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца. Неотложная кардиология 2016; 1:17-23
9. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2013;34:2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296
10. Walling A., Waters D.D., Miller D.D., Roy D., Pelletier G.B., Theroux P. Long-term prognosis of patients with variant angina. Circulation. 1987;76(5):990-997.
11. Лупанов В.П. Вазоспастическая стенокардия. Справочник поликлинического врача 2007; 12: 15–16
12. Штрыголь С.Ю. Бета-адреноблокаторы: фармакологические свойства и клиническое применение. Провизор. 2003;13
13. Короткевич А.А., Коков А.Н. Гибридные технологии лучевой диагностики ишемической болезни сердца: современные возможности и перспективы. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(1):5-9. DOI:10.17802/2306-1278-2015-1-5-9

REFERENCES

1. Karpov Ju.A., Bulkina O.S., Lopuhova V.V., Kozlovskaja I.L., Chernova N.A., Bjazrova F.F., Rjabykina G.V., Ljutikova L.N., Polevaja T.Ju., Mironov V.M., Samko A.N. Diagnostika i terapija vazospasticheskoj stenokardii v jepohu invazivnogo lechenija IBS: opisanie klinicheskikh sluchaev. RMZh. 2014;23: 1737 (In Russian).
2. Obedinskiy A.A., Bugurov S.V.I., Krestyaninov O.V., Naryshkin I.A., Zubarev D.D., Grazhdankin I.O., Ibragimov R.U., Baystrukov V.I., Naydenov R.A., Kretov E.I. Modern diagnostic capabilities for vasospastic angina diagnostics (intracoronary provocative testing). Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2017;21(1):98-103 (In Russian). DOI: 10.21688/1681-3472-2017-1-98-103
3. Takagi Y., Takahashi J., Yasuda S., Miyata S., Tsunoda R., Ogata Y. et al. Prognostic stratification of patients with vasospastic angina. JACC 2013;62:1144-1153. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.018
4. Takagi Y., Yasuda S., Tsunoda R., Ogata Y., Seki A., Sumiyoshi T. et al. Clinical characteristics and long-term prognosis of vasospastic angina patients who survived out-of-hospital cardiac arrest: multicenter registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. Circ Arrhythm Electrophysiol 2011;4:295-302. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.959809
5. Takatsu F, Watarai M. Mild stenosis makes prognosis of vasospastic angina worse. Coron Artery Dis 2011;22:1-5. DOI: 10.1097/MCA.0b013e3283402313
6. Togashi I., Sato T., Soejima K., Takatsuki S., Miyoshi S., Fukumoto K. et al. Sudden cardiac arrest and syncope triggered by coronary spasm. Inter J Cardiol 2013;163:56-60. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.05.055
7. Sadovnikova I.I. Vazospasticheskaja stenokardija. Nekotorye voprosy terapii. RMZh. 2009;18:1169 (In Russian).
8. D. V. Pevzner, L. O. Dulaev, R. M. Shakhnovich, A. S. Tereshchenko. A case of vasospastic angina with life-threatening heart rhythm. Emergency cardiology. 2016;1:17-23 (In Russian).
9. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2013;34:2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296
10. Walling A., Waters D.D., Miller D.D., Roy D., Pelletier G.B., Theroux P. Long-term prognosis of patients with variant angina. Circulation. 1987;76(5):990-997.
11. Lupanov V.P. Vazospasticheskaja stenokardija. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007;12:15-16 (In Russian).
12. C.Ju. Shtrygol'. Beta-adrenoblokatory: farmakologicheskie svoystva i klinicheskoe primenenie. Provizor. 2003; 13 (In Russian).
13. Korotkevich A.A., Kokov A.N. Hybrid technology of beam diagnostics in the diagnosis of coronary heart disease: current opportunities and prospects. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015;(1):5-9 (In Russian). DOI:10.17802/2306-1278-2015-1-5-9

Для цитирования: Е.А. Ульбашева, А.М. Намиток, М.В. Кандинский, Е.Д. Космачёва. Варианты клинического течения вазоспастической стенокардии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4): 121-127. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-121-127

To cite: E.A. Ulbasheva, A.M. Namitokov, M.V. Kandinsky, E.D. Kosmacheva. Clinical patterns of vasospastic angina. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (4): 121-127. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-121-127

УДК 614.2

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4-128-135

МЕЖДУНАРОДНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИИ: ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Л. Барбараш^{1,2}, Г.В. Артамонова¹, Е.В. Индукаева¹✉, С.А. Максимов¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Основные положения

• Проводимое исследование является инновационным, поскольку впервые будет изучено взаимное влияние социальных, семейных, индивидуальных и генетических детерминант неинфекционных заболеваний в зависимости от места проживания, что позволит оценить эффективность государственной и региональной политики в области здравоохранения, разработать и внедрить в медицинскую практику новые индивидуальные и популяционные программы профилактики, способствующие реализации программы по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, улучшению качества и прогноза жизни.

Резюме

В статье представлена общая характеристика программы эпидемиологического исследования в Кемеровской области в соответствии с протоколом, методические подходы к формированию выборки, характеристика анкет для сбора детальной информации, а также инструментальные и лабораторные методы исследования. Программа исследования в Кемеровской области строится на единых принципах международного исследования, которое предусматривает проведение четырех этапов работ: подготовительный, проведение скрининга, оценку заболеваемости/смертности (период наблюдения), оценку статуса выживаемости и работу с данными из базы исследования. Проспективное наблюдение с оценкой фатальных и нефатальных «конечных точек» проводится раз в три года, начиная со следующего года после завершения первого этапа исследования. Фаза привлечения участников включает проведение подомовых обходов – более 6000 домохозяйств, из них 5660 городских и 460 сельских. В исследование планируется привлечь 1600 человек, участники будут полностью обследованы в соответствии с протоколом: ЭКГ (с расшифровкой по Миннесотскому коду), спирография, антропометрия, динамометрия, биоимпедансиметрия, измерение АД, ЧСС; анализ крови – общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, глюкоза плазмы; анализ мочи – креатинин, натрий, калий. Сбор данных осуществляется на трех уровнях (сообщество, семья и индивидуум). Указанные уровни включают в себя 4 социальных детерминанты (искусственная среда, рацион, употребление табачных изделий, социально-экономические/психосоциальные детерминанты). Полученные сведения будут внесены в базу данных с ее последующей статистической обработкой. Планируется проводить контрольные обследования участников в течение трех лет с целью документирования клинических событий. У всех участников будут собраны дополнительные данные по их рациону, физической активности, анализу крови и ЭКГ. Вновь полученные данные также будут внесены в базу и статистически обработаны. В ходе исследования впервые будет изучено взаимное влияние социальных, семейных, индивидуальных и генетических детерминант неинфекционных заболеваний в зависимости от места проживания, что позволит оценить эффективность государственной и региональной политики в области здравоохранения, разработать и внедрить в медицинскую практику новые индивидуальные и популяционные программы профилактики, способствующие реализации программы по снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, улучшению качества и прогноза жизни.

Ключевые слова

Эпидемиологическое исследование • Факторы риска неинфекционных заболеваний • Место проживания

Поступила в редакцию: 10.08.18; поступила после доработки: 10.10.18; принята к печати: 25.10.18

Для корреспонденции: Индукаева Елена Владимировна, e-mail: indev@kemcardio.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Corresponding author: Indukaeva Elena V., e-mail: indev@kemcardio.ru; address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnoviy Blvd.

INTERNATIONAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN RUSSIA: PROTOCOL

O.L. Barbarash^{1,2}, G.V. Artamonova¹, E.V. Indukaeva¹✉, S.A. Maksimov¹

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd, Kemerovo, 650002, the Russian Federation; ²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation", 22a, Voroshilova St., Kemerovo, 650056, the Russian Federation

Highlights

- The performed study is innovative, because for the first time the mutual influence of social, family, individual and genetic determinants of non-communicable diseases will be studied for the first time depending on the residence place. It will allow to estimate the efficacy of state and regional healthcare policy, to develop and implement into the medical practice new individual and population prevention programs which contribute to the implementation of the program for mortality reduction from cardiovascular diseases, improvement of the quality of life and prognosis.

Abstract

The article presents the general description of the epidemiological study program in the Kemerovo region in accordance with the protocol, methodical approaches to sampling, characteristics of the questionnaires for collecting the detailed information, as well as instrumental and laboratory research methods. The study program in the Kemerovo region is based on the unified principles of an international study, which provides four stages: preparatory stage, screening, assessment of morbidity/mortality (follow-up period), survival status assessment and work with the study database. Prospective observation with assessment of fatal and nonfatal endpoints is performed once in three years, starting from the next year after the completion of the first stage of the study. The phase of participants' involvement includes performing of the door-to-door visits – more than 6000 households, among which there were 5660 urban and 460 rural households. The study is planned to involve 1600 participants. The participants will be fully examined according to the protocol: ECG (interpretation by Minnesota code), spirometry, anthropometry, dynamometry, bioimpedansometry, measuring of arterial blood pressure and heart rate; blood test – total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, plasma glucose; uranalysis – creatinine, sodium, potassium. Data collection will be performed at three levels (community, household and individual). These levels include 4 social determinants (artificial environment, diet, tobacco use, socioeconomic/psychosocial determinants). The obtained information will be entered into the database with its subsequent statistical processing. It is planned to perform follow-up examinations of the participants within three years in order to record the clinical events. Additional data on diet, physical activity, blood tests and ECG will be collected in all the participants. The newly received data will be entered into the database and statistically processed. Within the study, for the first time the mutual influence of social, family, individual and genetic determinants of non-communicable diseases will be studied depending on the residence place, which will allow to estimate the efficacy of state and regional healthcare policy, to develop and implement into the medical practice new individual and population prevention programs which contribute to the implementation of the program for mortality reduction from cardiovascular diseases, improvement of the quality of life and prognosis.

Keywords

Epidemiological study • Risk factors for non-communicable diseases • Place of residence

Received: 10.08.18; received in revised form: 10.10.18; accepted: 25.10.18

Список сокращений

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания ЭКГ – электрокардиография
ФР – факторы риска

Введение

За последние сто лет здоровье большей части

населения мира претерпело значительные изменения. Средняя продолжительность жизни в мире

увеличилась с 46 лет в 1950 году до 74 лет в 2017 году. В XX веке популяционное здоровье характеризовалось увеличением средней продолжительности жизни, снижением уровней смертности, особенно от инфекционных и детских заболеваний, на фоне абсолютного и относительного увеличения хронических заболеваний, таких как ожирение, диабет и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Изменение состояния здоровья населения развитых стран связывают с индустриализацией, автоматизацией, урбанизацией и экономическим развитием, что привело к повышению уровня жизни, расширению инфраструктуры, улучшению водоснабжения и водоотведения, росту экономики, улучшению питания и повсеместной вакцинации. В последние годы волна хронических заболеваний переместилась из стран с высоким уровнем дохода в развивающиеся страны.

Более 80% сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире приходится на долю стран с низким или средним доходом, знания же о важности их факторов риска (ФР) в основном получены в развитых странах. Поэтому связь этих факторов с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний в большинстве регионов мира неизвестна.

В связи с этим возникла необходимость определения связи социально-экономических изменений в различных странах мира с риском развития хронических заболеваний (в первую очередь, сердечно-сосудистых) для разработки стратегий общественного здоровья.

Исследование INTERHEART, включающее 15152 человека, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и 14820 представителей контрольной группы (без признаков болезни) из 52 стран, показало, что 9 факторов индивидуального уровня риска (курение, отношение apoB/apoA1, гипертензия, диабет, ожирение, психосоциальные факторы, недостаточное потребление фруктов и овощей, низкая физическая активность и чрезмерное употребление алкоголя) объясняют более 90% популяционного атрибутивного риска (ПАР) инфаркта миокарда в мире в целом и в каждом регионе мира в частности. У 99% человек наблюдался как минимум один фактор риска, что говорит о повсеместном распространении данных факторов риска среди жителей городов по всему миру [1].

Исследование INTERHEART также продемонстрировало градуированную взаимосвязь между факторами риска (липидами, употреблением табачных изделий и абдоминальным ожирением) и возникновением инфаркта миокарда. Данные сведения указывают на то, что внесение значительных изменений в данные факторы риска по всему миру может стать причиной серьезного (например, более чем на 50%) сокращения процента возникновения преждевременных ССЗ. 9 факторов риска по исследованию INTERHEART, на основании которых можно предсказать более 90% ПАР в отношении ССЗ, мо-

гут использоваться в качестве «критериев» анализа взаимосвязи социальных факторов как у всего населения в целом, так и у отдельных его представителей. Кроме того, оценка относительного влияния поведенческих моделей индивидуума и общественных факторов сможет дать сведения, необходимые для разработки превентивных стратегий, которые будут учитывать особенности как общества в целом, так и отдельных индивидуумов [2, 3].

Исследование PURE, проводимое под эгидой Всемирной организации здравоохранения, продолжает путь, начатый предыдущими эпидемиологическими исследованиями (например, исследование INTER-SALT, INTERHEART, NI-HON-SAN, CINDI, CARMEN, MONICA). Это исследование значительно расширит имеющиеся представления о связи социальных факторов и индивидуального образа жизни индивидуума с развитием ССЗ.

Международное исследование городской и сельской эпидемиологии (Prospective Urban and Rural Epidemiological Study (PURE)) представляет собой проспективное групповое исследование, целью которого является отслеживание изменений образа жизни, факторов риска и уровня хронических заболеваний при использовании метода унифицированного периодического сбора данных по городским и сельским районам следующих двадцати пяти стран с переходной экономикой: Аргентина, Бангладеш, Бразилия, Канада, Чили, Китай, Колумбия, Индия, Иран, Казахстан, Киргизстан, Малайзия, Пакистан, Палестина, Филиппины, Польша, Россия, Саудовская Аравия, ЮАР, Судан, Швеция, Танзания, Турция, ОАЭ и Зимбабве. Инициировал исследование в 2002 г. президент Всемирной федерации сердца, профессор Салим Юсуф совместно с Научно-исследовательским институтом здоровья населения (Population Health Research Institute) и Университетом Макмастера (McMaster University), Канада.

В настоящее время в данное исследование включено 225 000 человек из более 600 городов и сельских поселений 25 стран с высоким, средним и низким уровнем доходов и различным по уровню развития и социально-культурным характеристикам на пяти континентах. Период проведения исследования – с 2002 г. по настоящее время. Сбор данных осуществляется в реальной популяции жителей регионов, а не в условиях медицинского учреждения.

Исследование городской и сельской эпидемиологии Кемеровской области представляет собой проспективное групповое исследование, целью которого является отслеживание изменений образа жизни, факторов риска и уровня хронических заболеваний при использовании метода унифицированного периодического сбора данных по городским и сельским районам. Сбор данных осуществляется в реальной популяции жителей регионов, а не в условиях медицинского учреждения.

Цель эпидемиологического исследования в Кемеровской области – изучить распространенность ССЗ и их ФР в городских и сельских районах; оценить относительное влияние социальных факторов (застроенная окружающая среда, питание, политика, психосоциальные/социально-экономические факторы и табакокурение) на выбор образа жизни (питание, физическая активность) и уровень рисков возникновения ожирения, сахарного диабета и ССЗ у городских и сельских жителей.

Общая характеристика программы исследования в Кемеровской области строится на единых принципах международного исследования и предусматривает проведение четырех этапов работ: 1-й – подготовительный, 2-й – проведение скрининга, 3-й – оценка заболеваемости/смертности (период наблюдения) и 4-й – оценка статуса выживаемости и работа с данными базы исследования. Проспективное наблюдение с оценкой фатальных и нефатальных «конечных точек» проводится раз в три года, начиная со следующего года после завершения первого этапа исследования.

Во время первого – подготовительного этапа разрабатывается документация научно-исследовательской программы, пакет стандартных опросников, информированного согласия; проводится верификация/одобрение всей документации руководством исследования; формируется команда исследователей, проводится завершающее обучение и стандартизация методов; осуществляется закупка необходимого оборудования и расходных материалов, тиражирование анкет, информированных согласий, информационных писем, проводится работа с населением, органами власти территорий, готовится информация для СМИ.

Участники исследования – взрослое население Кемеровской области в возрасте от 35 до 70 лет. Объем выборки составит 1600 человек.

Методические подходы к формированию выборки. При формировании выборки для исследования используется систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе ЛПУ по методу Киша [4].

Для формирования популяционной выборки выбраны районы г. Кемерово (Центральный, Ленинский и Рудничный) и Кемеровского района (сельские поселения Елыкаевское, Березовское и Березовское) со стабильным населением, с различным социально-экономическим статусом.

При выборе сельских районов учитывается удаленность от города не менее 50 км, обособленность и максимальная численность не менее 5000 человек, исключая районы, в которых может иметь место значительный отток населения в городские центры.

Случайный отбор домохозяйств выполняется с привлечением компьютерной программы, обладающей функцией генератора случайных чисел с использованием Excel. В исследование привлекаются все добровольцы, давшие добровольное информированное согласие на участие.

Характеристика анкет для участников исследования. Сбор детальной информации на уровне группы населения, семьи и индивидуумов осуществляется при использовании стандартных анкет с проведением интервью.

В исследовании используются стандартные опросники, разработанные на основе адаптированных международных методик, включающие 7 анкет.

Анкета 1 по переписи семей содержит демографические данные, а также информацию по табакокурению, образованию и заболеваниям всех членов домашнего хозяйства.

Анкета 2 по домашним хозяйствам описывает аспекты, связанные с конструктивными параметрами жилища, наличием удобств, водопровода и канализации, экономических условий, тратах на продукты питания.

Анкета 3 по шкале оценки факторов окружающей среды, обеспечивающих свободу передвижения пешком по зоне проживания.

Анкета 4 для совершеннолетних лиц содержит социально-демографическую информацию об участнике: пол, возраст, семейное положение, образование, профессия, оценивается занятость, нетрудоспособность, заболеваемость, вопросы о применяемых лекарственных препаратах, хронологические данные по табакокурению и употреблению алкоголя, уровням стресса и депрессии, семейному анамнезу.

Анкета 5 – международная анкета по физической активности (IPAQ) для оценки естественной физической активности опрашиваемого лица за последнюю неделю (7 дней).

Анкета 6 – о данных по частоте потребления различных пищевых продуктов.

Анкеты 7 и 8 – описание среды проживания и здоровья людей (ЕРОСН I и II).

Инструментальные и лабораторные методы исследования. Объективные данные, полученные с помощью инструментальных и лабораторных исследований в рамках исследования, включают: измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений, динамометрию, антропометрические показатели (рост, масса тела, окружности головы, талии, бедра, плеча, голени), биоимпедансометрию, запись ЭКГ в 12 отведениях в покое, спирометрию, определение общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛПВП и ХС ЛПНП соответственно), триглицеридов, глюкозы, креатинина, калия и натрия мочи.

Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений (в положении сидя, на правой руке) проводится в соответствии с требованиями к процедуре в Национальных рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертензии 2013 г. [5] с помощью автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert (Япония). Протокол исследования предусматривает двукратное измерение показателей на плечевой артерии руки, свободно лежащей на столе, с интервалом между за мерами не менее 1 мин. Перед проведением измерений участник исследования должен пребывать в состоянии покоя в течение не менее 5 минут, не курить, не пить и не принимать пищу, а также не заниматься физической активностью в течение 30 минут, в том числе не подниматься по лестнице за последние 15–30 минут. При проведении измерений участник исследования должен находиться в состоянии покоя в положении сидя, а правая рука должна располагаться на опоре на уровне сердца.

Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Рекомендуются следующие размеры манжеты: для плеча окружностью в 27–34 см – манжета 13×30 см; для плеча окружностью в 35–44 см – манжета 16×38 см; для плеча окружностью в 45–52 см – манжета 20×42 см.

Сила сжатия кисти участника исследования определяется в положении стоя при использовании ручного динамометра (динамометр кистевой ДК-100). Определяют силу сначала нанедоминантной стороне тела (например, если участник исследования правша, он должен использовать левую руку), затем – на доминантной. Участник исследования слегка отводит руку, сжимающую динамометр, от тела, чтобы она не опиралась на бедро, и сжимает динамометр с максимальным усилием, удерживая его в таком состоянии в течение трех секунд. Процесс проведения измерения повторяется еще два раза (всего три) с интервалом не менее 30 секунд. Для анализа используется максимальное значение.

Антропометрическая оценка: окружности головы, талии, бедер, средней части правого плеча и правой голени измеряются с помощью стандартной гибкой сантиметровой ленты или специализированных лент для измерения окружности талии, регулирующих натяжение [6]. Измерение массы тела, биоимпедансометрия осуществляется на анализаторе жировой массы Tanita BC-587 (полный вес тела, массовые доли жира, воды, мышечная масса и физическая конституция, скорость основного обмена (BMR), метаболический возраст, костная масса, уровень висцерального жира). Рост обследуемого измеряется 1 раз, в положении стоя, без обуви и верхней одежды. Значение роста изме-

ряется с точностью до 0,1 см после полного вдоха при сохранении прямого положения и неизменной нагрузке на пятки.

Запись ЭКГ в покое проводится с помощью компьютеризированного комплекса, выполненного на платформе Site Resting ECG Version 1.5.0 Biomedical Systems, согласно стандартным требованиям методики. Показания ЭКГ снимаются в положении лежа на спине после 5 минут пребывания в состоянии покоя. Расположение электродов традиционное, используются 12 отведений [7]. Показания ЭКГ снимаются при стандартной скорости движения бумаги в 25 мм/с. Стандартная чувствительность ЭКГ при снятии показаний составляет 10 мм/мВ.

Записанные ЭКГ кодируются по Миннесотскому коду [8], который признан универсальным стандартом ЭКГ-классификации для эпидемиологических исследований. Кодирование осуществляется двумя независимыми экспертами, при расхождении их заключений к анализу привлекается третий специалист – супервайзер.

Функция легких оценивается при использовании портативного спирометра Easy One (производства Micro Medical Ltd.). Регистрируются такие параметры, как FEV1 (объем форсированного выдоха за 1 секунду), FVC (форсированная жизненная емкость легких) и PEFR (пиковая объемная скорость выдоха). Данные спирометрии регистрируются трижды в положении стоя с интервалом между повторными измерениями не менее 1 минуты. Для каждого участника используется отдельный мундштук.

Взятие крови у пациента для исследований осуществляют в ранние утренние часы, натощак, после 12-часового ночного голодания (базовое состояние) в процедурном кабинете ЛПУ, в положении пациента «сидя» или «лежа», в условиях физиологического покоя, из локтевой вены, с соблюдением правил асептики и антисептики. Взятие венозной крови осуществляется с помощью систем для взятия крови – закрытой вакуумной системы, состоящей из стерильной двусторонней иглы для взятия крови с безопасным клапаном, одноразового держателя и стерильных вакуумных пробирок. На каждой пробирке указывается индивидуальный номер пациента – уникальный идентификатор участника исследования/члена выборки. После этого пробирки передаются на процессинг биоматериала и создание биообразца (центрифугирование и замораживание) в КДЛ в специальном контейнере для транспортировки биологических материалов.

Для исследования пациент собирает натощак среднюю порцию мочи в специальный пластиковый контейнер для мочи. Мочу транспортируют сразу же в клинко-диагностическую лабораторию в специальном контейнере для транспортировки биологических материалов. На контейнере также

указывается уникальный идентификатор участника исследования/члена выборки.

Протокол исследования предусматривает определение показателей липид-транспортной системы, уровни ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, триглицеридов, а также глюкозы, креатинина, К и НА мочи.

Перспективное наблюдение за жизненным статусом. Исключив из исследования семьи, которые планируют переезд в течение последующих пяти лет, а также людей < 35 лет, склонных к перемещению места жительства, мы прогнозируем получение максимальной информации при проведении проспективной части наблюдения. Наблюдение за участниками будет проводиться медицинскими работниками. Предполагается, что раз в три года будут оценены случаи смерти, их причины будут подтверждаться посредством опроса членов семьи или очевидцев об обстоятельствах смерти. Клинические проявления заболевания будут оцениваться посредством изучения случаев госпитализации, новых диагнозов и методов лечения, исследований и хирургических процедур. Кроме того, раз в три года будут измерены вес, индекс талия-бедро и артериальное давление.

Все указанные мероприятия дают возможность провести объективную оценку изменения факторов риска на уровне сообщества.

Этические вопросы и защита персональной информации. Исследование выполняется в соответствии со стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005 [9] и принципами Хельсинкской декларации [10]. Протокол исследования одобряется Этическим комитетом НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

До включения в исследование каждый участник подписывает добровольное информированное согласие на обработку персональных данных в целях настоящего исследования и исполнения указанных выше законов, а также статьи 93 Федерального закона №323-ФЗ от 21.11.11 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».

Стандартизация и контроль исследования и тренинг участников. Перед проведением исследования все основные методики проходят процедуру стандартизации во избежание влияния на резуль-

таты субъективных факторов. Для этого со всеми исполнителями проводятся обучающие семинары и тренинги.

Формирование базы данных. Полученные данные заносятся исполнителями через специальную компьютерную программу ввода в онлайн-базу данных. Статистическая обработка данных проводится в соответствии со стандартными методами вариационной статистики.

Заключение

Данное исследование позволит получить новые важные сведения о факторах риска развития и прогрессирования основных неинфекционных заболеваний (ожирение, диабет и ССЗ), наиболее распространенных во всем мире. Его масштаб, объем (изучение как общественных, так и индивидуальных факторов) и включение индивидуумов из различных типов поселений позволит выделить универсальные и индивидуальные факторы риска у жителей Кемеровской области различных социальных групп. Исследование является инновационным, поскольку впервые в центр внимания исследователей попадают социальные изменения, их влияние на индивидуальный образ жизни и биологические маркеры. Новые ценные сведения, полученные в ходе исследования, могут быть использованы правительством и медицинскими организациями для разработки государственной политики, нацеленной на уменьшение негативного воздействия социальных перемен на состояние здоровья людей. В научном аспекте результаты исследования в ближайшие десятилетия станут значительным вкладом в изучение взаимного влияния социальных, семейных, индивидуальных и генетических детерминант неинфекционных заболеваний, что отразится на формировании системы профилактики ССЗ в России и во всем мире.

Конфликт интересов

О.Л. Барбараш заявляет об отсутствии конфликта интересов. Г.В. Артамонова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Индукаева заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Максимов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке компании «Пфайзер» в рамках гранта №P0915.

Информация об авторах

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

Author Information Form

Barbarash Olga L., PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Head of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России», Кемерово, Российская Федерация;

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Индукаева Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Максимов Сергей Алексеевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация.

“Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation;

Artamonova Galina V., PhD, Professor, Deputy Director for Research, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues for Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Indukayeva Elena V., PhD, senior researcher at the Laboratory for Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

Maksimov Sergey A., PhD, leading researcher at the Laboratory for the Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

Вклад авторов в статью

БОЛ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

АГВ – существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, редакция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ИЕВ – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МСА – интерпретация данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement

BOL – significant contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

AGV – significant contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

IEV – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MSA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yusuf, S. INTER-HEART: a study of risk factors for first myocardial infarction in 52 countries and over 27,000 subjects. Paper presented at the European Society for Cardiology Congress 2004, 29 August-1 September, Munich, Germany. Summary prepared by Murphy M.S.A. Available at: www.cardiosource.com.
2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
3. O’Riordan M. INTER-HEART: Nine modifiable risk factors predict 90% of acute MI. Available at: www.theheart.org.
4. Kish L. Survey Sampling. New York: John Wiley and Sons; 1965.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации 2013. Режим доступа: [http://](http://minzdrav.med04.ru/Clinical_recommendations/)

minzdrav.med04.ru/Clinical_recommendations/

6. Клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений пищевого статуса. Национальная ассоциация клинического питания. Москва, 2013.
7. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М: Медицина 1984.
8. Prineas R.J., Crow R.S., Zhu-Ming Zhang. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings. Standards and Procedures of ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials. 2-nd ed.. Springer-Verlag London. 2010. DOI 10.1007/978-1-84882-778-3
9. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Available at: <http://www.wma.net/en30publications/10policcies/b3/17c.pdf>.
10. Направляющая клиническая практика. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ 52379-2005. Режим доступа: <http://standard.gost.ru>.

REFERENCES

1. Yusuf, S. INTER-HEART: a study of risk factors for first myocardial infarction in 52 countries and over 27,000 subjects.

Paper presented at the European Society for Cardiology Congress 2004, 29 August-1 September, Munich, Germany. Summary prepared by Murphy M.S.A. Available at: www.cardiosource.com.

2. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9

3. O'Riordan M. INTER-HEART: Nine modifiable risk factors predict 90% of acute MI. Available at: www.theheart.org.

4. Kish L. Survey Sampling. New York: John Wiley and Sons; 1965.

5. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertenzii: klinicheskie rekomendacii 2013. Available at: http://minzdrav.med04.ru/Clinical_recommendations/ (In Russian)

6. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i korrekcii narushenij pishchevogo statusa. Nacional'naya associaciya klinicheskogo pitaniya. Moscow; 2013. (In Russian)

7. Orlov V.N. Rukovodstvo po ehlektrokardiografii. Moscow; 1984. (In Russian)

8. Prineas R.J., Crow R.S., Zhu-Ming Zhang. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings. Standards and Procedures of ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials. 2-nd ed.. Springer-Verlag London. 2010. DOI 10.1007/978-1-84882-778-3

9. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects Available at: <http://www.wma.net/en30publications/10policies/b3/17c.pdf>.

10. Nadlezhashchaya klinicheskaya praktika. Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. GOST 52379-2005. Available at: <http://standard.gost.ru>. (In Russian)

Для цитирования: О.Л. Барбараш, Г.В. Артамонова, Е.В. Индукаева, С.А. Максимов. Международное эпидемиологическое исследование неинфекционных заболеваний в России: протокол исследования. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018; 7 (4): 128-135. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-128-135

To cite: O.L. Barbarash, G.V. Artamonova, E.V. Indukaeva, S.A. Maksimov. International epidemiological study of non-communicable diseases in Russia: protocol. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7 (4): 128-135. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4-128-135

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит авторов внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Правила по подготовке рукописей в журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» составлены с учетом рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, подготовленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE), методических рекомендаций по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных, разработанных Ассоциацией научных редакторов и издателей и Министерством образования и науки Российской Федерации. Обращаем внимание авторов, что проведение и описание всех клинических исследований должно соответствовать стандартам CONSORT – (<http://www.consort-statement.org>).

Все рукописи, поступающие в редакцию журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», проходят обязательную проверку в системах антиплагиат (рукописи, представленные на русском языке, проходят проверку в системе Антиплагиат; рукописи, представленные на английском языке, проходят проверку в системе iThenticate).

Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» принимает к печати следующие рукописи:

1. Оригинальные исследования – рукописи, которые содержат описания оригинальных данных, вносящих приоритетный вклад в накопление научных знаний. Объем статьи – до 20 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 25 источников литературы. Резюме должно быть структурировано, и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), и не превышать 300 слов.

2. Клинические случаи – краткое, информационное сообщение, представляющее сложную диагностическую проблему и объяснение как ее решить или описание редкого клинического случая. Объем текста до 5 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 10 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 200 слов.

3. Аналитический обзор – критическое обобщение исследовательской темы. Объем – до 25 страниц машинописного текста (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с неструктурируемым резюме, которое не должно превышать 250 слов.

4. Передовая статья – объем текста до 1500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 20 источников литературы, с неструктурированным или структурируемым резюме, которое не

должно превышать 250 слов.

5. Письма в редакцию – обсуждение определенной статьи, опубликованной в журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний». Объем не более 500 слов, без резюме.

6. Анонс – информационное сообщение о научно-практических конференциях, конгрессах, научно-исследовательских грантах. Объем до 600 слов, без резюме.

РАЗДЕЛ 1. Сопроводительные документы

1. Сопроводительное письмо должно содержать общую информацию и включать (1) указание, что данная рукопись ранее не была опубликована, (2) рукопись не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (в случае если рукопись подана параллельно в другой журнал, редакция имеет полное право отказать в публикации рукописи авторам), (3) раскрытие конфликта интересов всех авторов, (4) информацию о том, что все авторы прочитали и одобрили рукопись, (5) указание об авторе, ответственном за переписку. Письмо должно быть выполнено на официальном бланке учреждения, подписано руководителем учреждения и заверено печатью.

2. Информация о конфликте интересов/финансировании. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Конфликт интересов должен быть заполнен на каждого автора.

3. Информация о соблюдении этических норм при проведении исследования. Скан справки / выписки из Локального этического комитета учреждения (учреждений), где выполнялось исследование. Скан информированного согласия пациента при подаче случая из клинической практики.

4. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется). При наличии перекрывающихся публикаций, следует указать их количество и названия (желательно приложить сканы ранее опубликованных статей). Также в сопроводительном письме на имя главного редактора журнала, следует кратко указать по какой причине имеются перекрывающиеся публикации (например, крупное многофазовое исследование и т.д.).

РАЗДЕЛ 2. Электронная подача рукописи

1. Подать статью в журнал может любой из авторов, как правило, это автор, ответственный за переписку. Автору необходимо регистрироваться на сайте, указать полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются все авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения – для всех авторов).

2. Отдельно готовится файл в Word, который потом отправляется как дополнительный файл. Файл должен содержать: титульный лист рукописи. На титульном листе рукописи в левом верхнем углу указывается индекс универсальной десятичной классификации (УДК).

Далее указывается заглавие публикуемого материала (полное и краткое наименование статьи). В названии не рекомендуется использовать аббревиатуры. Со следующей строки указываются инициалы и фамилии авторов. Инициалы указывают до фамилий и отделяются пробелом. После фамилий и инициалов необходимо указать полное наименование (наименования) учреждения (уч-

реждений), в котором (которых) выполнена работа с указанием ведомства и полного юридического адреса: страны, индекса, города, улицы, номера дома. Если авторы относятся к разным учреждениям, отметьте это цифровыми индексами в верхнем регистре перед учреждением и после фамилии авторов.

Пример для оформления:

УДК 616.1

КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ,
САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОСТЕОПОРОЗА

А.Т. Тепляков¹, С.Н. Шилов², И.В. Яковлева², А.А. Попова², Е.Н. Березикова²,
Е.В. Гракова¹, А.В. Молоков², М.Н. Неупокоева², В.В. Кобец³,
К.В. Копьева¹, О.В. Гармаева¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-исследовательский институт кардиологии», пер. Кооперативный 5, Томск, Российская Федерация, 634009; ²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный пр., 52, Новосибирск, Российская Федерация, 630091; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница No 1», ул. Залесского, 6, Новосибирск, Российская Федерация, 630047

3. Ниже предоставляется информация об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

4. Если рукопись написана в соавторстве, то всем членам авторской группы необходимо указать вклад каждого автора в написание рукописи. Авторы должны отвечать всем критериям, рекомендованным Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), а именно: (1) вносить существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, или получение и анализ данных, или их интерпретацию; (2) принимать активное участие в написании первого варианта статьи или участвовать в переработке ее важного интеллектуального содержания; (3) утвердить окончательную версию для публикации; (4) нести ответственность за все аспекты работы и гарантировать соответствующее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Более подробная информация об авторстве (истинные авторы, гостевые авторы, подарочные авторы, безымянные авторы) и критериях авторства представлены в разделе Авторство и долевое участие (<http://journal.kemcardio.ru/jour/about/editorialPolicies#custom-8>).

РАЗДЕЛ 3. Оформление аннотации.

Аннотация на русском языке

Аннотация должна быть информативной (не содержать общих слов), оригинальной, содержательной (т.е. отражать основное содержание статьи и результаты исследований) и компактной (т.е. укладываться в установленные объемы в зависимости от типа рукописи). При написании аннотации необходимо следовать логике описания результатов в статье. В ней необходимо указать, что нового несет в себе научная статья в сравне-

нии с другими, родственными по тематике и целевому назначению. В резюме не следует включать ссылки на литературу и использовать аббревиатуры, кроме общепринятых сокращений и условных обозначений. При первом упоминании сокращения необходимо расшифровать.

Структурированная аннотация должна включать 5 параграфов: цель (не дублирующая заглавие статьи), материалы и методы, результаты, заключение, ключевые слова). Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, аннотация должна следовать логике статьи и не противоречить представленной информации.

Авторы, направляющие в редакцию журнала переводную статью, могут использовать как структурированную, так и неструктурированную аннотацию, содержащую не более 250 слов.

Ключевые слова (не более 7) составляют семантическое ядро статьи и представляют собой перечень основных понятий и категорий, служащих для описания исследуемой проблемы. Они должны отражать дисциплину (область науки, в рамках которой написана статья), тему, цель и объект исследования.

Перевод аннотация на английский язык (для рукописей, поданных на русском языке).

При переводе на английский язык аннотация должна сохранить свою информативность, оригинальность, быть содержательной и компактной, отражать логику описания результатов в статье. При переводе не рекомендуется пропускать словосочетания и предложения. Перевод аннотации должен дублировать текст аннотации на английском языке.

Структурированная аннотация на английском языке

также включает 5 параграфов: **Aim** (Aims – в случае, если в Вашей рукописи заявлено более одной цели), **Methods**, **Results**, **Conclusion**, **Keywords**. Является обязательной для оригинальных исследований (не более 300 слов).

Неструктурированная аннотация является обязательной для клинических случаев (не более 200 слов) и аналитических обзоров (не более 250 слов). Несмотря на отсутствие обязательных структурных элементов, перевод аннотация на английский язык должен отражать логику статьи и не противоречить представленной информации.

РАЗДЕЛ 4. Оформление основного файла рукописи.

Поскольку основной файл рукописи автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

1. Название статьи.

Название статьи пишется прописными буквами (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА...), в конце точка не ставится.

2. Краткий заголовок статьи.

Краткий заголовок статьи должен состоять из 3-5 слов и отражать основную идею рукописи.

3. Вклад в предметную область.

Вклад в предметную область должен подчеркивать вклад исследования в предметную область, его новизну и уникальность. Состоит из 2-3 предложений.

4. Резюме с ключевыми словами.

Резюме с ключевыми словами должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов.

5. Список сокращений.

При составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза). Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире».

6. Текст статьи.

Текст статьи должен быть представлен в формате MS (*.doc, *.docx), размер кегля 12, шрифт Times New Roman, межстрочный интервал 1,5, поля обычные, выравнивание по ширине. Страницы нумеруют. Перед подачей рукописи удалите из текста статьи двойные пробелы.

Таблицы размещают в месте упоминания в тексте. В тексте обязательно присутствуют ссылки на все таблицы, обозначаемые как «Табл.» с указанием порядкового номера таблицы, например «Табл. 1». Каждая таблица имеет заголовок: слово «Таблица», порядковый номер, название (без точек). Если таблица единственная в статье, ее не нумеруют, в заголовке не используют слово «Таблица». Название таблицы и номер таблицы выравнивается по левому краю страницы. Для всех сокра-

щений, используемых в таблице, дается расшифровка в примечании. Название таблицы и примечание к ней переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Содержание таблицы также переводится на английский и дается через / (например, Показатели / Parameters и т.д.).

Иллюстративный материал (черно-белые и цветные фотографии, рисунки, диаграммы, схемы, графики) размещают в тексте статьи в месте упоминания (.jpg, разрешение не менее 300 dpi). Проверьте наличие ссылок в тексте на все иллюстрации, обозначаемые как «Рис.» с указанием порядкового номера, например «Рис. 1». Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Название и примечание к рисунку переводятся на английский язык и размещаются под русскоязычной версией. Единственную в статье иллюстрацию не нумеруют, при ссылке на нее в тексте используют слово «рисунок» (полностью, курсивом). Если иллюстрация состоит из нескольких рисунков, представленных под а, б, в, г, помимо подписи каждого рисунка под буквенным обозначением необходимо привести общий заголовок иллюстрации.

Обращаем внимание авторов на то, что использование таблиц и рисунков из других статей с оформленным цитированием допустимо только при наличии разрешения на репринт. Разрешение на репринт таблиц и рисунков запрашивается не у автора, а у издателя журнала. Просим Вас своевременно позаботиться о разрешении на репринт. В случае отсутствия такого разрешения, рисунки и таблицы будут рассматриваться как плагиат, и редакция журнала будет вынуждена исключить их из рукописи.

При обработке материала используется система единиц СИ. Без точек пишут: ч, мин, мл, см, мм (но мм рт. ст.), с, мг, кг, мкг. С точками: мес., сут., г. (год), рис., табл. Для индексов используют верхние (кг/м²) или нижние (CH₂DS₂-VASc) регистры. Знак мат. действий и соотношений (+, −, ×, /, =, ~) отделяют от символов и чисел: $p = 0,05$. Знак ± пишут слитно с цифровыми обозначениями: 27,0±17,18. Знаки >, <, ≤ и ≥ пишут слитно: $p > 0,05$. В тексте рекомендуем заменять символы словами: более (>), менее (<), не более (≤), не менее (≥). Знак % пишут слитно с цифровым показателем: 50%; при двух и более цифрах знак % указывают один раз после чисел: от 50 до 70%; на 50 и 70%. Знак № отделяют от числа: № 3. Знак °C отделяют от числа: 13 °C. Обозначения единиц физических величин отделяют от цифр: 13 мм. Названия и символы генов выделяют курсивом: *ген PON1*.

7. Благодарности (если таковые имеются).

Участники, не соответствующие критериям, предъявляемым к авторам, должны быть указаны в разделе «Благодарности».

8. Конфликт интересов.

Авторы раскрывают конфликт интересов, связанный с представленным материалом. Конфликт интересов должен быть раскрыт для каждого конкретного автора. Информация о конфликте интересов публикуется в составе полного текста статьи.

9. Финансирование.

Указывают источник финансирования. Если исследо-

вание выполнено при поддержке гранта (например, РФФИ, РНФ), приводят номер.

10. Список литературы

Список литературы должен быть представлен на русском и английском языках (обратите внимания, что списки должны быть отдельными). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы).

Библиографическое описание на русском языке рекомендуется выполнять на основе ГОСТ Р 7.0.5-2008 («Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»). Англоязычная часть библиографического описания должна соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Библиографические ссылки в тексте указывают номерами в квадратных скобках. Источники располагают

в порядке первого упоминания в тексте. В список литературы не включаются неопубликованные работы. Названия журналов на русском языке в списке литературы не сокращаются. Названия иностранных журналов могут сокращаться в соответствии с вариантом сокращения, принятым конкретным журналом. При наличии у цитируемой статьи цифрового идентификатора (Digital Object Identifier, DOI) указывают в конце ссылки.

Пристатейный список должен соответствовать Российскому индексу цитирования и требованиям международных баз данных. Англоязычный вариант библиографического описания ссылки на русскоязычный источник помещают после русскоязычной ссылки в квадратных скобках. Ссылки на русскоязычные статьи, имеющие название на английском языке приводятся также на английском языке, при этом в конце ссылки указывается (in Russian). Если статья не имеет английского названия, вся ссылка транслитерируется на сайте www.translit.ru (формат BSI).

Примеры оформления:

1. Статья из русскоязычного журнала, имеющая англоязычное название:

Кухарчук А.Л. Стволовые клетки и регенеративно-пластическая медицина. Трансплантология. 2004; 7 (3): 76-90 [Kuharchyk A.L. Stem cells and regenerative-plastic medicine. Transplantologiya. 2004; 7 (3): 76-90. (In Russ)]

2. Статья из русскоязычного журнала, не имеющая англоязычного названия:

Трапезникова М.Ф., Филиппев П.Я., Перлин Д.В., Кулачков С.М. Лечение структур мочеточника после трансплантации почки. Урология и нефрология. 1994; 3: 42-45 [Trapeznikova M.F., Filiptsev P.Ya., Perlin D.V., Kulachkov S.M. Lechenie striktur mochetchnika posle transplantatsii pochki. Urologia i nefrologia. 1994; 3:42-45. (In Russ)]

3. Статья из англоязычного журнала:

Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. N Engl J Med. 1998; 339: 1522–1533.

4. Статья из журнала, имеющего DOI:

Kaplan B., Meier-Kriesche H-U. Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation. American Journal of Transplantation. 2002; 2 (10): 970-974. doi:10.1034/j.1600-6143.2002.21015.x

5. Англоязычная монография:

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

6. Русскоязычная монография:

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Методические рекомендации по обследованию и лечению больных с нарушениями двигательной функции желудка. М; 2008 [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. Metodicheskie rekomendatsii po obsledovaniyu i lecheniyu bol'nykh s narusheniyami dvigatel'noy funktsii zheludka. Moscow; 2008. (In Russ)].

7. Диссертация (автореферат диссертации):

Максимова Н.В. Клинико-экономический анализ консервативной тактики лечения пациентов с синдромом диабетической стопы в городе Москве. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М; 2011. [Maksimova N.V. Kliniko-ekonomicheskii analiz konservativnoy taktiki lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy v gorode Moskve. [dissertation] Moscow; 2011. (In Russ)].

8. Электронный источник.

Кондратьев В.Б. Глобальная фармацевтическая промышленность. Режим доступа: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (дата обращения 23.06.2013) [Kondrat'ev V.B. Global'naya farmatsevticheskaya promyshlennost' [The global pharmaceutical industry]. Available at: http://perspektivy.info/rus/ekob/globalnaya_farmaceuticheskaya_promyshlennost_2011-07-18.html. (accessed 23.06.2013) (In Russ.)]

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас к сотрудничеству. Вы можете разместить информацию о деятельности Вашей компании на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы.

По вопросам размещения рекламы обращаться к Сыренковой Валерии Олеговне по телефону (8-3842) 64-16-25 или
e-mail: sirevo@kemcardio.ru

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 165 x 260 мм (A4)	12 000	24 000
1/2	6 000	12 000
1/4	3 000	6 000
1/8	1 500	3 000
1/16	800	1 500
Текстовая реклама	120 руб. за 1 кв. см	
Научная статья - 1 страница	6 000	8 500

Скидки: 2 публикации — 5%, 4 публикации — 10%, 6 публикаций — 15%

Денежные средства перечислять на расчетный счет:

КООО «Кузбасское научное общество кардиологов»

ИНН 4205069956

КПП 420501001

БИК 045004725

Р/с 40703810032350000033

Филиал ПАО «УРАЛСИБ» в г. Кемерово

К/с 30101810400000000725

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, дом 6

Подписано в печать 10.12.2018 г. Формат 62*900/8. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 18,54. Тираж 1000 экз. Заказ № 2166. Цена договорная.

Адрес редакции: 650002, Кемеровская обл., г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. Тел. 64-16-25.

e-mail: avtor@kemcardio.ru

Адрес типографии ООО «Принт»: 650004, Кемеровская область, г. Кемерово, ул. Сибирская, 35а, оф. 12, тел. (3842) 35-21-19.

