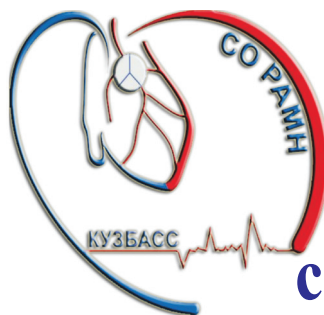




Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний

1/2014

Научно-практический рецензируемый журнал
Scientifically-practical reviewed journal

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

главный редактор академик РАН **Л. С. Барбараш**
зам. главного редактора д-р мед. наук, проф. **О. Л. Барбараш**
д-р мед. наук, проф. **Г. В. Артамонова**
научный редактор д-р мед. наук, проф. **Е. В. Григорьев**

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

д-р мед. наук, проф. **С. А. Бернс**
д-р мед. наук, проф. **А. В. Коваленко**
д-р мед. наук **В. И. Ганюков**
д-р мед. наук **С. А. Макаров**
канд. мед. наук **А. С. Головкин**
канд. мед. наук **Г. В. Моисеенков**
д-р мед. наук **А. Н. Сумин**
д-р мед. наук, проф. **М. Ю. Огарков**
д-р мед. наук, проф. **И. Ю. Журавлева**
д-р мед. наук, проф. **В. А. Попов**
д-р мед. наук **С. В. Иванов**
д-р мед. наук **С. Е. Семенов**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

академик РАН **Б. Г. Алесян** (Москва)
член-кор. РАМН **Ю. Б. Лишманов** (Томск)
академик РАН **Л. И. Афтanas** (Новосибирск)
академик РАН **Ю. П. Никитин** (Новосибирск)
д-р мед. наук, профессор **С. А. Бойцов** (Москва)
член-кор. РАМН **С. В. Попов** (Томск)
член-кор. РАМН **М. И. Воевода** (Новосибирск)
академик РАН **В. П. Пузырев** (Томск)
д-р мед. наук, проф. **А. А. Гарганеева** (Томск)
д-р мед. наук, проф. **И. И. Староверов** (Москва)
д-р мед. наук, проф. **В. В. Гафаров** (Новосибирск)
д-р мед. наук, проф. **А. Т. Тепляков** (Томск)
академик РАН **В. Л. Зельман** (Лос-Анджелес, США)
д-р мед. наук, проф. **В. М. Шипулин** (Томск)
академик РАН **А. М. Караськов** (Новосибирск)
академик РАН **Е. В. Шляхто** (Санкт-Петербург)
академик РАН **Р. С. Карпов** (Томск)
д-р мед. наук, проф. **Я. Л. Эльгудин** (Кливленд, США)
д-р мед. наук, проф. **Р. А. Клонер** (Лос-Анджелес, США)
д-р мед. наук, проф. **Д. А. Яхонтов** (Новосибирск)
д-р мед. наук, проф. **А. М. Чернявский** (Новосибирск)

EDITORS

Editor-in-Chief RAS academician **L. S. Barbarash**
Deputy Editor-in-Chief Prof. **O. L. Barbarash**
Prof. **G. V. Artamonova**
Science editor Prof. **E. V. Grigoriev**

EDITORIAL STAFF:

Prof. **S. A. Berns**
Prof. **A. V. Kovalenko**
Dr. **V. I. Ganukov**, PhD
Dr. **S. A. Makarov**, PhD
A. S. Golovkin, PhD
G. V. Moiseenkov, PhD
Dr. **A. N. Sumin**, PhD
Prof. **M. Y. Ogarkov**
Prof. **I. Y. Zhuravleva**
Prof. **V. A. Popov**
Dr. **S. V. Ivanov**, PhD
Dr. **S. E. Semenov**, PhD

EDITORIAL BOARD MEMBERS:

RAS academician **B. G. Alekian**, Moscow
RAMS cor. member **Y. B. Lishmanov**, Tomsk
RAS academician **L. I. Aftanas**, Novosibirsk
RAS academician **Y. P. Nikitin**, Novosibirsk
Prof. **S. A. Boytsov**, Moscow
Prof. **S. V. Popov**, Tomsk
RAMS corr. Member **M. I. Voevoda**, Novosibirsk
RAS academician **V. P. Puzyrev**, Tomsk
Prof. **A. A. Garganeeva**, Tomsk
Prof. **I. I. Staroverov**, Moscow
Prof. **V. V. Gafarov**, Novosibirsk
Prof. **A. T. Teplyakov**, Tomsk
RAS academician **V. L. Zelman**, Los-Andzheles, USA
Prof. **V. M. Shipulin**, Tomsk
RAS academician **A. M. Karaskov**, Novosibirsk
RAS academician **E. V. Shlyakhto**, Saint-Petersburg
RAS academician **R. S. Karpov**, Tomsk
Prof. **Y. L. Elgudin**, Cleveland, USA
Prof. **R. A. Kloner**, Los-Andzheles, USA
Prof. **D. A. Yakhontov**, Novosibirsk
Prof. **A. M. Chernyavsky**, Novosibirsk

ISBN 978-5-202-01230-3

© Изд-во «Кузбассвуиздат», 2014

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-49809 от 12 мая 2012 г.

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

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: (РИНЦ) **Российский индекс научного цитирования**, **Ulrich's International Periodicals Directory**.

Полнотекстовые версии всех номеров размещены в Научной электронной библиотеке: www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA»: www.cyberleninka.ru.

Правила публикации авторских материалов и архив номеров: www.kemcardio.ru.

Информация о подписке: www.kemcardio.ru. 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.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ НАУКИ

ACTUAL ISSUES OF ORGANIZATION OF SCIENCE

Куракова Н. Г.

Kurakova N. G.

Проблемы привлечения промышленных партнеров
к софинансированию медико-биологических проектов

Problems of involvement of industrial partners
to joint financing of medicobiological projects

5

МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

MANAGEMENT IN HEALTHCARE

Данильченко Я. В., Костомарова Т. С.,
Черкасс Н. В.

Danilchenko Y. V., Kostomarova T. S.,
Cherkass N. V.

Предпосылки и ожидания внедрения
системы менеджмента качества в муниципальном
бюджетном учреждении здравоохранения

Prerequisites and expectations
of quality management system implementation
in municipal budgetary health-care institution

11

Крючков Д. В., Артамонова Г. В.

Kruchkov D. V., Artamonova G. V.

Инновационная модель организации медицинской помощи
пациентам с острым коронарным синдромом на этапе
приемного отделения кардиологического диспансера

Innovative model of the organization of medical care
for patients with acute coronary syndrome at the stage
of emergency department of the cardiology clinic

17

Табакаев М. В., Шаповалова Э. Б.,
Максимов С. А., Артамонова Г. В.

Tabakaev M. V., Shapovalova E. B.,
Maksimov S. A., Artamonova G. V.

Потеря здоровья населения города Кемерово
от инфаркта миокарда за 2006–2012 гг. по индексу DALY

Population health losses from myocardial infarction
estimated with index DALY in 2006–2012 years

21

Помешкина С. А., Кондрикова Н. В.,
Барбараш О. Л.

Pomeshkina S. A., Kondrikova N. V.,
Barbarash O. L.

Оценка трудоспособности пациентов,
подвергшихся коронарному шунтированию

Labour ability assessment of patients
undergone coronary artery bypass grafting

26

Горбунова Е. В.

Gorbunova E. V.

Информированность врачей
по основным вопросам антикоагулянтной терапии
у пациентов с протезированными клапанами сердца

Awareness of physicians
on major issues of anticoagulant therapy
in patients with prosthetic heart valves

31

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Сумин А. Н., Моськин М. Г., Безденежных А. В.,
Корок Е. В., Щеглова А. В.

Sumin A. N., Moskin M. G., Bezdenezhnyh A. V.,
Korok E. V., Scheglova A. V.

Влияние наличия мультифокального атеросклероза
на качество жизни больных с ИБС

Effect of polyvascular disease on quality
of life of coronary artery disease patients

36

Тавлуева Е. В., Ярковская А. П.,
Барбараш О. Л.

Tavlueva E. V., Yarkovskaya A. P.,
Barbarash O. L.

Взаимосвязь сахарного диабета
с провоспалительным статусом у женщин и мужчин
с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

The relationship of diabetes
with proinflammatory status
in STEMI females and males

42

Мамчур С. Е., Бердников С. В., Мамчур И. Н.,
Хоменко Е. А., Бохан Н. С., Щербинина Д. А.

Mamchur S. E., Berdnikov S. V., Mamchur I. N.,
Khomenko E. A., Bokhan N. S., Scherbinina D. A.

Зависимость между нагрузкой на левое предсердие
и его сократимостью у человека IN VIVO

Relationship between human left atrial load
and contractility in vivo

47

Кочкина К. В., Протопопов А. В.

Kochkina K. V., Protopopov A. V.

Сравнительные результаты применения стентов
с лекарственным и карбоновым покрытием для лечения
пациентов со всеми формами острого коронарного
синдрома в отдаленном периоде наблюдения

Comparative results of drug-eluting
and carbonic stents application for treatment
of patients with all forms of acute coronary syndrome
in a long-term follow-up period

52

Мамчур С. Е., Горбунова Е. В., Щербинина Д. А., Романова М. П.	Mamchur S. E., Gorbunova E. V., Scherbinina D. A., Romanova M. P.
Профилактика тромбозмболических осложнений после катетерной аблации фибрилляции предсердий с помощью дабигатрана	Prevention of thromboembolic complications after atrial fibrillation catheter ablation using dabigatran
59	
Барбараш О. Л., Усольцева Е. Н.	Barbarash O. L., Usoltseva E. N.
Лечение сердечной недостаточности под контролем концентрации натрийуретических пептидов	Heart failure treatment under control of natriuretic peptides concentration
67	
АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ	ANALYTICAL REVIEWS
Плотников Г. П., Шукевич Д. Л., Григорьев Е. В.	Plotnikov G. P., Shukevich D. L., Grigoryev E. V.
Абдоминальные осложнения при операциях на сердце с искусственным кровообращением	Abdominal complication after cardiac surgical procedures with extracorporeal circulation
75	

УВАЖАЕМЫЕ ДРУЗЬЯ, КОЛЛЕГИ!

Из 16 приоритетных научных задач, обозначенных Правительством РФ в 2014 году, пять относятся к биомедицинским задачам. Перед научной общественностью поставлены инновационные вызовы. Необходимо сделать науку трансляционной, чтобы фундаментальные результаты были ориентированы и персонифицированы. Конечно же, готовя первый номер журнала этого года, мы не смогли остаться в стороне от обсуждения этого вопроса. Статья известного аналитика в области биомедицинских проблем Н. Г. Кураковой из Центрального НИИ организации и информатизации МЗ РФ связана с актуальностью проблемы софинансирования медико-биологических проектов.

Размышления автора настраивают нас на выбор путей продвижения проектов от научных идей до новых научных знаний (конкретного продукта), инновационного развития медицинской науки. Безусловно, передовой мировой и отечественный опыт управления может стать основой повышения результативности научной деятельности и совершенствования медицинской помощи.

Вопросы организации специализированной помощи при остром коронарном синдроме, изучение потерь здоровья населения крупного промышленного города от инфаркта, оценка трудоспособности пациентов после кардиохирургических вмешательств, анализ уровня информированности врачей по вопросам антикоагулянтной терапии – это собственный опыт НИИ «Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Считаю, что статьи в области организации медицинской помощи вызовут большой интерес и будут полезны широкому кругу читателей этого номера журнала, как врачам, экспертам, научным работникам, так и руководителям здравоохранения.

На страницах нашего журнала особое внимание традиционно уделяется основной научной проблеме нашего института – мультифокальному атеросклерозу и его проявлениям. В этом выпуске освещаются вопросы влияния мультифокального атеросклероза на качество жизни пациентов с ИБС, оценки роли данной патологии в эффективности эндоваскулярного лечения ИБС. Коллеги из Красноярска представили собственный опыт применения стентов с покрытием для лечения острого коронарного синдрома.

Несомненный интерес должны вызвать результаты по оценке маркеров системного воспаления у женщин с острым синдромом, а так же пример лечения сердечной недостаточности под контролем концентрации натрийуретических пептидов – реализация трансляционной медицины в реальной клинической ситуации.

В партнерстве с нами коллеги-аритмологи из Екатеринбурга выяснили роль патогенетических механизмов зависимости нагрузки на левое предсердие и сократимостью камер сердца, чему и посвящена их статья.

Обращаю внимание, уважаемые читатели журнала, на обзор, посвященный особенностям абдоминальных осложнений в кардиохирургии, который содержит не только описательную часть, но и конкретные результаты работы нашей клиники.

Коллеги, давайте продолжим дискуссию по совместным проблемам и поиску путей их решения, мы готовы к дальнейшему сотрудничеству! Желаю удачи!

Главный редактор журнала
академик РАН



Л. С. БАРБАРАШ



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ НАУКИ ACTUAL ISSUES OF ORGANIZATION OF SCIENCE

УДК 614.2

ПРОБЛЕМЫ ПРИВЛЕЧЕНИЯ ИНДУСТРИАЛЬНЫХ ПАРТНЕРОВ К СОФИНАНСИРОВАНИЮ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЕКТОВ

Н. Г. КУРАКОВА

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный
научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия*

Выполнен анализ критериев отбора проектов для финансирования в ФЦП «Исследования и разработки». В качестве главного фактора, ограничивающего доступность средств ФЦП для научных центров, ведущих биомедицинские исследования, выделено условие об увеличении объемов (до 50 %) софинансирования проектов со стороны индустриального партнера. Показана крайне низкая заинтересованность предприятий фармацевтической промышленности России в использовании результатов исследований.

Ключевые слова: медицинские поисковые исследования, финансирование, приоритеты, федеральные целевые программы, индустриальные партнеры.

PROBLEMS OF INVOLVEMENT OF INDUSTRIAL PARTNERS TO JOINT FINANCING OF MEDICOBIOLOGICAL PROJECTS

N. G. KURAKOVA

*Federal Research Institute for Health Organization and Informatics
of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia*

The analyses of criteria of selection of projects for funding in FTP “Research and Development” was performed. The condition to increase the volume (up to 50 %) of co-financing of projects on the part of the industrial partner was noted as the main factor limiting the availability of FTP funds for research centers conducting biomedical researches. An extremely low interest on the part of Russian pharmaceutical industry enterprises in the usage of research results was shown.

Key words: medical pilot studies, funding, priorities, federal targeted programmes, industrial partners.

В начале 2014 г. резко возросла актуальность проблемы привлечения дополнительных источников финансирования для выполнения проектов биомедицинской тематики.

Бюджетный маневр, предложенный Министерством финансов РФ в конце 2013 г., сделал неопределенными перспективы финансирования ФЦП «Развитие инновационных медицинских технологий в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу». Напомним, что во исполнение поручения заместителя Председателя Правительства РФ А. В. Дворковича (от 2 июля 2013 г. № АД-П12-4529) в Минздраве России был подготовлен проект концепции федеральной целевой программы (ФЦП) «Развитие инновационных медицинских технологий в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» с прогнозным объемом финансирования за счет средств федерального бюджета 140,7 млрд руб. Концепцией ФЦП было предусмотрено формирование единого комплекса

инновационного здравоохранения и медицинской науки на основе принципов трансляционной медицины, обеспечивающих неразрывность и непрерывность процесса создания инновационных продуктов «лаборатория – производство – клиника» [1].

В связи с оптимизацией бюджета в РФ в 2014 г. сократилось и общее финансирование программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 гг. (со 108,38 млрд руб. до 103,16 млрд руб.). Сокращения коснулись бюджетного периода до 2016 г. включительно.

При этом ее параметры в целом остались прежними как по объемам, так и по основным показателям – количеству продукции, инновационным разработкам, росту производительности труда, числу вновь создаваемых и модернизируемых высокотехнологичных рабочих мест [2].

ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2014–2020 годы» (объем финансирования НИОКР из средств феде-

рального бюджета – 145 млрд руб. и из них около 13 млрд руб. соответственно) прекратила свое существование. Вероятно, часть ее средств перенаправлена на реализацию мер государственной поддержки ведущих университетов Российской Федерации в целях повышения их конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров («Проект «5/100» Министр образования и науки Российской Федерации). Однако среди 15 вузов-победителей этой программы, которые получили в 2014 г. 10,5 млрд руб., нет ни одного медицинского вуза или имеющего медицинский факультет.

Таким образом, консолидированный бюджет на развитие медицинской науки в 2014 г. оказался существенно меньшим, чем планировалось ранее. Поэтому представлялось важным проанализировать, какие типы исследований в области медицины и здравоохранения будут поддерживать ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» (далее – ФЦП ИР).

ФЦП ИР является финансовым инструментом реализации научно-технологических приоритетов РФ и критических технологий, среди которых направление «Науки о жизни» и широкий перечень критических технологий, относящихся к медицине и здравоохранению. Однако уже после того, как правительство утвердило правила конкурсного распределения субсидий в рамках ФЦП по исследованиям и разработкам и были объявлены первые массовые конкурсы, 17 января 2014 г. все конкурсы по мероприятию 1.2 «Проведение исследований по направлениям создания научно-технологического задела» этой ФЦП были отменены.

Это решение стало следствием поручений, данных президентом 15 января 2014 г. Правительству РФ по итогам заседания президентского Совета по науке и образованию 20 декабря 2013 г. и сформулированных в следующем виде: *«В целях повышения эффективности использования бюджетных ассигнований федерального бюджета на проведение научных исследований принять меры, направленные на изменение существующего механизма финансирования таких исследований, предусматрив:*

- осуществление финансирования фундаментальных и поисковых научных исследований преимущественно за счет грантов;

- **прекращение финансирования фундаментальных и поисковых научных исследований за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета на реализацию федеральных целевых программ»** [7].

Таким образом, в с 15 января 2014 г. в Российской Федерации прекращено финансирование фундаментальных и поисковых исследований за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета на реализацию федеральных целевых программ.

Но какие же исследования, не относящиеся ни к фундаментальным, ни к поисковым, будет в таком случае поддерживать ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы»? Напомним, что к поисковым, согласно новой редакции ФЗ от 23.08.1996 № 127-ФЗ (ред. от 02.11.2013) «О науке и государственной научно-технологической политике», относятся «исследования, направленные на получение новых знаний в целях их последующего практического применения (ориентированные научные исследования) и(или) на применение новых знаний (прикладные научные исследования), т. е. практически все те виды исследований, которые традиционно выполняются в медицинских научных центрах [4]. Поддержка фундаментальных и поисковых исследований стала функцией Российского научного фонда (далее – РНФ) [3].

Ответ на этот вопрос был предложен в конце января 2014 г. на совещании, проведенном помощником Президента РФ А. А. Фурсенко с участием Д. В. Ливанова, А. В. Хлунова и М. М. Костюкова [8]. Итогом этого совещания стало следующее решение:

«2.1. Определить выполняемые в рамках ФЦП ИР проекты как **прикладные научные исследования**, направленные на создание продукции и технологий. Проекты должны характеризоваться:

- а) наличием конкретного потребителя результата с сочетанием с привлечением средств индустриального партнера для софинансирования работ;

- б) сформулированным результатом и требованиями к качественным и количественным характеристикам результата;

- в) разрабатываемая отчетная научно-техническая документация должна включать эскизную (рабочую), техническую (конструкторскую, программную, технологическую) документацию в соответствии с установленными требованиями.

2.2. Предусмотреть при реализации мероприятий ФЦП ИР возможность привлечения технологических платформ реального сектора экономики к софинансированию и дальнейшему внедрению результатов работ.

2.3. Предусмотреть увеличение внебюджетного софинансирования проведения прикладных исследований в рамках ФЦП ИР до 50 %».

Таким образом, при подаче заявки в РНФ или ФЦП ИР необходимо учитывать, что РНФ поддерживает ориентированные научные исследования, под которыми понимаются исследования, *направленные на получение научного знания в целях практического применения*, прикладные исследования, под которыми понимаются исследования, *направленные на применение нового знания*. ФЦП ИР поддерживает прикладные исследования, *направленные на создание продукции и технологий*.

Представляется, что грань между исследованиями, «направленными на получение научного знания в целях практического применения», «направленными на применение нового знания» и «направленными на создание продукции и технологий», для большинства представителей академического сообщества трудно уловима.

Однако главным фактором, ограничивающим доступность средств ФЦП ИР для российских научных центров, ведущих биомедицинские исследования, является, с нашей точки зрения, условие п. 2.3 – увеличение внебюджетного софинансирования проведения прикладных исследований в рамках ФЦП ИР до 50 %.

За первое полугодие 2013 г. предприятия фармацевтической промышленности РФ с кодом по ОКВЭД 24.4: «Производство фармацевтической продукции» осуществили инвестиции в объекты интеллектуальной собственности, на НИОКР и технологические работы в размере 754,263 млн руб., источником которых были в основном собственные средства предприятий отрасли (83,49 % от общего объема), что в пересчете на весь 2013 г. составляет около 47 млн долл. США.

Для сравнения: только одна фармацевтическая компания Novartis в 2013 г. инвестировала в ис-

следования и разработки 9,3 млрд долл. США (табл. 1).

Инвестиции предприятий промышленности медицинских изделий с кодом по ОКВЭД 33.1: «Производство изделий медицинской техники, включая хирургическое оборудование, и ортопедических приспособлений» в объекты интеллектуальной собственности, на НИОКР и технологические работы в 1-м полугодии 2013 г. составили всего 77,543 млн руб. Среди инвестиций за счет собственных средств наибольшая доля приходится на амортизацию – 51,51 %. В качестве привлеченных средств основным источником оказались **только бюджетные средства** – 8,75 %.

Отмечая несопоставимость объемов инвестиций в исследовательские проекты отечественных и зарубежных компаний, следует упомянуть и о том важном обстоятельстве, что даже незначительные по сравнению с зарубежными корпоративные средства на НИОКР в РФ имеют тенденцию к снижению, в то время как зарубежные компании из года в год увеличивают объемы средств на технологические разработки. Так, согласно выполненному агентством «Ремедиум» анализу инвестиционной активности предприятий отрасли (по данным государственной статистической отчетности формы № П-2 «Сведения об инвестициях в нефинансовые активы» (квартальная), затраты отечественных компаний фармацевтической отрасли на объекты интеллектуальной собственности, НИОКР и технологические работы в первом полугодии 2013 г. снизились по сравнению с соответствующим периодом предыдущего года в 8,23 раза.

За тот же период инвестиции топ-1000 компаний мира в такой сектор, как здравоохранение,

Таблица 1

Топ-10 компаний – лидеров по объемам затрат на R&D, 2013 г.

(Источник: The Global Innovation 1000, 2013)

№	Компания	Затраты на R&D		Центральный офис	Отрасль промышленности
		млрд долл. США, 2013 г.	% от дохода		
1	Volkswagen	11,4	4,6	Европа	Автомобилестроение
2	Samsung	10,4	5,8	Южная Корея	Вычислительная техника и электроника
3	Roche Holding	10,2	21	Европа	Здравоохранение
4	Intel	10,1	19	Северная Америка	Вычислительная техника и электроника
5	Microsoft	9,8	13,3	Северная Америка	Программное обеспечение и интернет
6	Toyota	9,8	3,7	Япония	Автомобилестроение
7	Novartis	9,3	16,5	Европа	Здравоохранение
8	Merck	8,2	17,3	Северная Америка	Здравоохранение
9	Pfizer	7,9	13,3	Северная Америка	Здравоохранение
10	Johnson & Johnson	7,7	11,4	Северная Америка	Здравоохранение

возросли на 7,1 % (рис. 1). Всего же затраты компаний, входящих в топ-1000 инновационно-активных, на исследования и разработки по итогам 2011 г. составили около 603 млрд долл. (рис. 2).

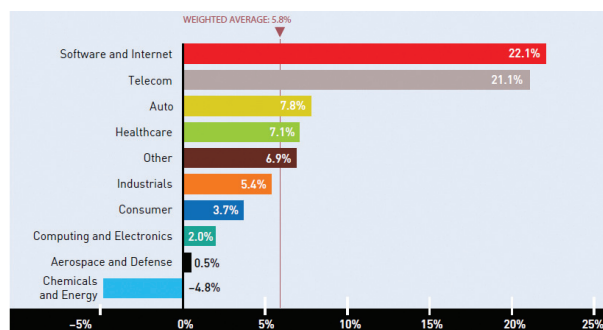


Рис. 1. Изменение затрат на R&D по отраслям производства по результатам оценки затрат 1000 передовых инновационных компаний мира в 2012 и 2013 гг.

(Источник: The Global Innovation 1000, 2013)

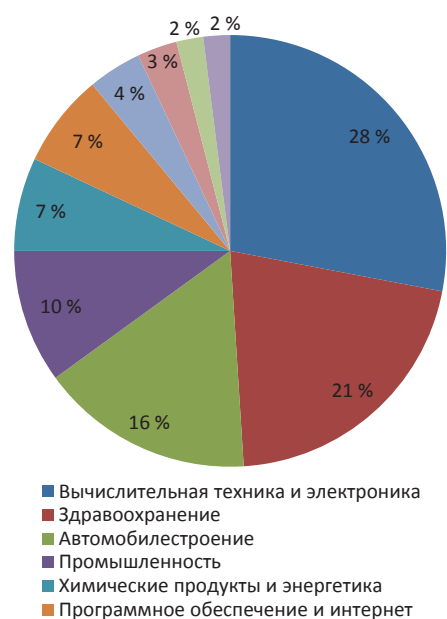


Рис. 2. Распределение затрат 1000 передовых инновационных компаний мира на R&D по отраслям производства, 2011 г.

(Источник: The Global Innovation 1000, 2012)

В отсутствие спроса на прорывные результаты со стороны отечественных предприятий промышленного сектора российские научные коллективы, получившие прорывные, **конкурентоспособные** результаты, передают их зарубежным компаниям. Показателен в этом смысле анализ фактов, изложенных в пресс-релизе компании «АстраЗенека Россия», разосланном 9 февраля 2014 г.

В частности, компания объявила, что заключила соглашение с Лабораторией алгоритмической биологии Санкт-Петербургского академическо-

го университета РАН. «В рамках сотрудничества будут разрабатываться новые вычислительные и алгоритмические подходы к анализу данных, полученных при помощи методов нового поколения секвенирования (расшифровки) геномов», т. е. по одному из приоритетных направлений, обозначенных в Прогнозе научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 г. как направление **научно-технологического развития РФ!**

Лаборатория алгоритмической биологии была создана в 2011 г. на базе Санкт-Петербургского академического университета РАН в рамках первой волны «мегагрантов» от Министерства образования и науки РФ, т. е. на бюджетные инвестиции, **выделенные для создания конкурентоспособных научных заделов в РФ**. И судя по тому, что «недавно проведенное Университетом Джона Хопкинса (Мериленд, США) сравнение ведущих геномных ассемблеров показало, что SPAdes демонстрирует один из лучших результатов среди конкурентов, SPAdes является первым российским брендом в биоинформатике», лаборатории это удалось.

В пресс-релизе указано, что «ученые из Лаборатории алгоритмической биологии в **тесном сотрудничестве с коллегами из глобальных научно-исследовательских подразделений компании «АстраЗенека» в США и Великобритании** будут работать на проектах, связанных с разработкой противоопухолевых и антиинфекционных лекарств. Работа российских ученых поможет не только создать новые аналитические методы, но и внедрить их в арсенал исследовательских инструментов, позволяющих обнаруживать и анализировать новые мишени для лекарственных препаратов, а также способствовать разработке персонализированных подходов к лечению пациентов, страдающих жизнеугрожающими заболеваниями».

Таким образом, с одной стороны, мы имеем Программы инновационного развития российских компаний, написанные «с учетом приоритетов государственной научно-технической и инновационной политики и содержащие комплекс мероприятий, направленных на разработку и внедрение новых технологий, инновационных продуктов и услуг, соответствующих мировому уровню, а также на инновационное развитие ключевых отраслей промышленности Российской Федерации», с другой – когда в РФ на средства государственного бюджета (но не самих компаний) такие прорывные результаты удастся получить, то, как мы видим из этого примера, они передаются конкурентам РФ за новые рыночные ниши.

В ходе специально выполненного исследования мы определили топ-10 патентообладателей по всем семи направлениям, выделенным в Прогнозе научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 г. в рамках приоритета «Медицина и здравоохранение» (табл. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что в число «индустриальных партнеров» ученых, ведущих исследования мирового уровня по всем этим направлениям, входят крупнейшие компании мира.

Результаты выполненного нами анализа не позволили обнаружить ни одной российской компании не только в топ-10 патентообладателей, но и в топ-50 по всем семи приоритетным направлениям Прогноза научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 г. Это дает основание утверждать, что найти индустриального партнера для развития подавляющего большинства прорывных направлений в области биомедицины российским исследователям будет крайне сложно.

Однако представляется, что термин «индустриальный партнер» шире, чем термин «промышлен-

ное предприятие». Разумно было предположить, что применительно к медицинским центрам в качестве такого может выступить лечебное подразделение медицинского центра, имеющего внебюджетные средства, полученные за счет оказания медицинских услуг, которое выражает готовность софинансировать исследование, направленное на создание новой технологии лечения или диагностики. На наше обращение в Дирекцию программ с просьбой оценить правомерность такого толкования, мы получили положительный ответ.

Заключение

Очевидно, что в РФ нет достаточного числа «индустриальных партнеров», готовых инвестировать в прорывные исследовательские проекты, и низкий и абсолютно декларативный интерес российских компаний к развитию новых технологий лишает российских исследователей возможности использования средств ФЦП ИиР.

Практика софинансирования медицинских исследований предприятиями соответствующего сектора экономики в Российской Федерации полу-

Таблица 2

Топ-10 патентообладателей по тематическим областям исследований для формирования опережающего научно-технического задела по приоритетному направлению «Науки о жизни»
(по данным WIPO, 2013 г.)

Тематическая область здесь исследования	Топ-10 патентообладателей (по количеству патентных документов)	Отношение числа исследовательских организаций к числу компаний в топ-10 патентообладателей
Перспективные лекарственные кандидаты	The Regents Of The University Of California, Genentech, Novartis, Astrazeneca, Pioneer Hi-Bred, Medtronic, Merck & Co., Abbott Laboratories, Smithkline Beecham Corporation	1/9
Молекулярная диагностика	The Regents Of The University Of California, Genentech, Novartis, The Procter & Gamble, Astrazeneca, Pioneer Hi-Bred International, International Business Machines, Canon, Genentech	1/9
Молекулярное профилирование и выявление молекулярных и клеточных механизмов патогенеза	International Business Machines, The Procter & Gamble, The Regents Of The University Of California, Fuji Photo Film., Canon, Genentech, Novartis, Semiconductor Energy Laboratory, Samsung Electronics	1/9
Биомедицинские клеточные технологии	Micron Technology, International Business Machines, Qualcomm, Microsoft, Nokia, The Procter & Gamble, The Regents Of The University Of California, Samsung Electronics, Novartis	1/9
Биодеградируемые и композитные материалы медицинского назначения	Astrazeneca, Genentech, Human Genome Sciences, The Regents Of The University Of California, Novartis, Bristol-Myers Squibb, Human Genome Sciences, Merck & Co	1/9
Биоэлектродинамика и лучевая медицина	Canon, General Electric, Philips Electronics, Eastman Kodak, Fuji Photo Film, Genentech, The Regents Of The University Of California, Semiconductor Energy Laboratory, Toshiba	1/9
Геномная паспортизация человека	Genentech, The Regents Of The University Of California, Millennium Pharmaceuticals, Incyte Pharmaceuticals, Bayer Healthcare, Novartis	1/9

чила крайне слабое распространение, что сильно ограничивает шансы медицинских центров России на получение финансовой поддержки из ФЦП ИиР. Возможно, экспертным комиссиям ФЦП ИиР следует включить в число «индустриальных партнеров» медицинские центры, заинтересованные в разработке новых лечебно-диагностических методов. Кроме того, представляется целесообразным разработать систему стимулирования процесса соинвестирования биомедицинских проектов со стороны компаний промышленного сектора, особенно входящих в технологическую платформу «Медицина будущего». Пока же на сайте платформы ни одна из компаний не выложила прогноз по развитию конкретных рыночных ниш, не сформулировала поисковый образ перспективного с ее точки зрения рыночного продукта и не обозначила намерения соинвестировать проекты конкретной тематики. А ведь именно проектам технологических платформ предлагал переадресовать средства ФЦП ИиР Президент РФ в своем Послании Федеральному собранию в декабре 2013 г. [13]

ЛИТЕРАТУРА

1. Проект концепции федеральной целевой программы (ФЦП) «Развитие инновационных медицинских технологий в Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»
2. Батенева Т. Цели те же, денег меньше // РГ-Бизнес. 2014. № 932. URL: <http://www.rg.ru/2014/01/28/farmaceutika.html>.
3. О Российском научном фонде и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: федер. закон от 2.11.2013 № 291-ФЗ.
4. О науке и государственной научно-технологической политике: федер. закон от 23.08.1996 № 127-ФЗ (ред. от 02.11.2013), ст. 2.
5. Медведев Ю. Грант-при. На прорывной проект могут выделить до 150 миллионов рублей // Российская газета. 2014. 5 февр. URL: <http://www.rg.ru/2014/02/05/grant.html>.
6. Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы», утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 21 мая 2013 г. № 426. URL: <http://www.fcpr.ru/catalog.aspx?CatalogId=2498>.
7. Перечень поручений Президента по итогам заседания Совета по науке и образованию от 20 декабря 2013 года. URL: <http://www.kremlin.ru/assignments/20065>.
8. Протокол совещания у помощника Президента Российской Федерации А. А. Фурсенко с руководителями Минобрнауки России, ФАНО, РНФ от 24 января 2014 года.
9. Протокол заседания Межведомственной комиссии по технологическому прогнозированию президиума Совета при Президенте Российской Федерации по модернизации экономики и инновационному развитию России от 7 июня 2013 г.
10. Прогноз научно-технологического развития Российской Федерации на период до 2030 года. URL: <http://government.ru/news/9800>.
11. URL: <http://government.ru/news/9800>.
12. Долгосрочные приоритеты прикладной науки в России / под ред. Л. М. Гохберга. М.: Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 2013. 120 с.
13. Медведев Ю. Медицина стала приоритетной научной задачей // Российская газета. 2014. 9 февр. URL: <http://www.rg.ru/2014/02/09/nauka-site-anons.html>.
14. Актуализация приоритетов научно-технологического развития России: проблемы и решения / Н. Г. Куракова [и др.]. М.: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2013. 77 с. (Научные доклады: образование).
15. Послание Президента Федеральному Собранию от 12 декабря 2013 года. URL: <http://www.kremlin.ru/news/19825>.

Статья поступила 24.02.2014

Ответственный автор за переписку:

доктор биологических наук
Куракова Наталия Глебовна,
заведующая отделением научно-технологического
прогнозирования в области биомедицины ФГБУ
«Центральный научно-исследовательский институт
организации и информатизации здравоохранения»
МЗ РФ, член Межведомственной комиссии
по технологическому прогнозированию президиума
Совета при Президенте РФ по модернизации экономики
и инновационному развитию России

Адрес для переписки:

Куракова Н. Г., 127254, Москва,
ул. Добролюбова, 11
Тел. +7 (495) 618-07-92
E-mail: ldmz@mednet.ru

Corresponding author:

Dr. Bio. Sci.
Natalia G. Kurakova,
head of department of science and technology forecast
in biomedical field of Federal Research Institute
for Health Organization and Informatics
of Ministry of Health of the Russian Federation,
member of Interdepartmental Commission
on technological forecast of Presidium of Presidential
Council for Economic Modernization and Innovative
Development of Russia

Correspondence address:

N. G. Kurakova, 11, Dobrolyubova St.,
Moscow, 127254
Tel. +7 (495) 618-07-92
E-mail: ldmz@mednet.ru

МЕНЕДЖМЕНТ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ MANAGEMENT IN HEALTHCARE

УДК: 614.2

ПРЕДПОСЫЛКИ И ОЖИДАНИЯ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В МУНИЦИПАЛЬНОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Я. В. ДАНИЛЬЧЕНКО, Т. С. КОСТОМАРОВА, Н. В. ЧЕРКАСС

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Система менеджмента качества (СМК) – эффективный инструмент управления качеством медицинской помощи. В статье отражены предпосылки и ожидания внедрения системы в муниципальном бюджетном учреждении здравоохранения. Обоснована необходимость работы в рамках СМК. Цель исследования – анализ предпосылок и ожиданий внедрения системы менеджмента качества на основе международных стандартов для совершенствования управляемости муниципального учреждения здравоохранения.

Ключевые слова: система менеджмента качества, муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения, замкнутый технологический цикл оказания медицинской помощи, качество медицинской помощи, удовлетворенность потребителя.

PREREQUISITES AND EXPECTATIONS OF QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IMPLEMENTATION IN MUNICIPAL BUDGETARY HEALTH-CARE INSTITUTION

Y. V. DANILCHENKO, T. S. KOSTOMAROVA, N. V. CHERKASS

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Quality management system (QMS) is an effective instrument of medical care quality management. The article describes prerequisites and expectations of the system implementation in municipal budgetary health-care institution. The necessity of work under QMS is substantiated. The research goal is the analysis of prerequisites and expectations of quality management system introduction basing on international standards for controllability improvement of municipal health-care institution.

Key words: quality management system, municipal budgetary health-care institution, closed technological cycle of health care, quality of medical care, customer satisfaction.

Обеспечение качественной медицинской помощью является сутью и обязанностью медицинской организации независимо от ее организационно-правовой формы, формы собственности и ведомственной принадлежности [1]. В настоящее время увеличивается количество медицинских учреждений, руководство которых понимает роль и значимость современных подходов к управлению. Система менеджмента качества (СМК) – эффективный инструмент управления качеством медицинской помощи, хотя ее внедрение накладывает определенные обязательства и влечет за собой значительные финансовые затраты. В развитых странах сертификация в рамках ISO – это обязательное требование для функционирования медицинской организации. В России внедрение системы является добровольным стратегическим решением каждой организации. Среди отечественных учреждений здравоохранения интерес к СМК проявляют в основном научно-исследовательские

центры и частные медицинские структуры, первыми реагирующие на изменения мировых тенденций. Российские лечебно-профилактические учреждения, внедрившие СМК, как правило, имеют федеральное финансирование, тогда как известных случаев сертификации муниципальных бюджетных учреждений крайне мало.

Организации, для которых приоритетными являются качество и результативность деятельности, выстраивают свою внутреннюю работу с учетом влияния внешней среды. Согласно требованиям стандарта ISO 9001:2008, компания должна обеспечивать со своей стороны контроль процессов, которые она передает на выполнение сторонним предприятиям [2]. Специфика учреждений здравоохранения заключается в том, что важные аспекты оказания медицинских услуг прямо или косвенно зависят от качественного выполнения сторонними организациями своих обязательств. В этой связи возрастает роль выбора партнеров ЛПУ.

Примером успешных партнерских отношений является Кузбасский кардиологический центр (ККЦ), представляющий собой уникальный медицинский «холдинг», объединивший специализированные учреждения разных форм собственности и финансирования, работающие в едином технологическом цикле. На функциональной основе в систему кардиологической службы входят МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» (ККД), ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (НИИ), три кафедры ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России (кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии; анестезиологии и реаниматологии; подготовки врачей первичного звена здравоохранения), а также наукоемкое производство – коммерческое общество ЗАО «НеоКор».

Кемеровский кардиологический диспансер является центральным звеном в системе оказания помощи больным с сердечно-сосудистой патологией и единственным специализированным учреждением в Кемеровской области. В его состав входят:

- амбулаторно-поликлиническая служба мощностью 960 посещений в смену;
- круглосуточный стационар на 319 коек;
- центр санаторного и восстановительного лечения для долечивания больных, перенесших инфаркт миокарда, нестабильную стенокардию, операции на сердце и магистральных сосудах на 25 коек;
- диагностические и лечебно-вспомогательные подразделения;
- подразделения управления, медицинского снабжения и обеспечения жизнедеятельности.

Амбулаторно-поликлиническая служба представлена территориальной поликлиникой на 17 врачебных участков, включая две общие врачебные практики. Численность прикрепленного населения составляет 35 799 человек (из них трудоспособное население – 24 887, лица старше 60 лет – 8 792). Среднегодовое количество посещений поликлиники – 231 506 (за 3 года). Территориальная поликлиника обслуживает 6,7 % от всей численности населения Кемерова. Наблюдается увеличение посещений кардиологической поликлиники: с 72 960 в 2011 г. до 82 563 в 2012 г.

В круглосуточный стационар в 2012 г. поступило 13 324 человека. В том же году уровень госпитализации составил 278 на 1000 населения. Доля кардиологических коек ККД от всех коек Ке-

меровской области – 25 %. Перечисленные показатели косвенно свидетельствуют о повышении степени доверия пациентов Кемеровскому кардиологическому диспансеру.

У каждого человека складываются определенные ожидания в отношении медицинской организации, которые основываются на статусе самого ЛПУ, кадровом составе, исторически сложившемся образе учреждения. Благодаря внедрению СМК, учреждению становится легче соответствовать ожиданиям потребителя, которые заключаются:

- 1) в сокращении сроков ожидания консультативных приемов специалистов и госпитализации;
- 2) высоком уровне комфорта пребывания в ЛПУ;
- 3) уважительном и внимательном отношении со стороны медицинского персонала;
- 4) достаточном обеспечении необходимыми расходными материалами, лекарственными средствами;
- 5) доступности медицинской помощи.

С целью повышения доступности высокоспециализированной медицинской помощи для всего северного куста Кузбасса, разработки и внедрения в практику новых способов лечения и диагностики в 2009 г. начал свою работу Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день благодаря исторически сложившимся партнерским отношениям и в силу объективных причин ККД стал базой научных исследований, проводимых сотрудниками института, а пациенты диспансера – объектом исследований.

Структура института представлена научными и клиническими подразделениями.

Основные направления исследований:

1. Изучение молекулярных, организменных и популяционных закономерностей формирования мультифокального атеросклеротического поражения.
2. Создание новых биоматериалов для сердечно-сосудистой хирургии, их экспериментальная и клиническая апробация.
3. Научное обоснование и разработка перспективных моделей оказания медицинской помощи при болезнях системы кровообращения в условиях промышленного региона.

В НИИ работают 125 научных сотрудников, из них один академик РАМН, 24 доктора и 52 кандидата наук. В составе клиники стационарные отделения на 169 коек, поликлиническо-консультативное отделение, вспомогательные диагностические подразделения, службы обеспечения.

С момента своего создания НИИ был ориентирован на применение новейших управленческих технологий. Руководством института было принято стратегическое направление – внедрение СМК. Система была поддержана сотрудниками, успешно внедрена и сертифицирована в 2011 г.

В 2010 г. КемГМА начала работать в системе менеджмента качества.

В ЗАО «НеоКор» система менеджмента качества была внедрена в 2003 г. Компания стала не только первым российским производителем медицинских изделий, внедрившим подобную систему, но и первой в партнерском цикле ККЦ. В настоящее время сотрудники организации готовятся к прохождению сертификации на соответствие стандарту ISO 13485 «Системы менеджмента качества для медицинских изделий».

Для ККД исторически сложившееся сотрудничество с сертифицированными в рамках ISO организациями не только является преимуществом, но и накладывает определенные обязательства по поддержанию высокого качества оказываемых услуг. При наблюдении на практике постоянного совершенствования и результативности СМК в институте, ЗАО «НеоКор» и КемГМА становление и прохождение сертификации на соответствие стандарту ISO 9001:2008 в Кемеровском кардиологическом диспансере становится неизбежным.

В 2012 г. было проведено социологическое исследование среди сотрудников ККД, в ходе которого выяснено их отношение к внедрению системы менеджмента качества: 31 % опрошенных считают, что СМК будет полезна для их работы, а 21 % думают, что система осложнит работу. Показательно, что 42 % респондентов затруднились ответить, а 6 % пропустили вопрос. Таким образом, для формирования лояльного отношения сотрудников необходима разъяснительная работа. Каждому сотруднику следует показать его роль в процессах деятельности учреждения, ожидаемые положительные изменения для коллектива и организации в целом.

ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, ЗАО «НеоКор», МБУЗ «ККД» и ГБОУ ВПО «КемГМА» являются независимыми учреждениями, объединенными общей идеей – обеспечения своевременной и качественной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, оказания высокотехнологичной медицинской помощи жителям Кемеровской области с целью снижения смертности и инвалидизации. Учреждения единого замкнутого цикла поддерживают общие принципы управления и оказания медицинской помощи: формирование единой идеологии ведения пациентов у кардиоло-

га и кардиохирурга, комплексность и преемственность медицинской помощи.

НИИ занимается научными разработками, внедряет их в практику работы клиники, оказывает высокотехнологичную медицинскую помощь, курирует кардиохирургических пациентов, в то время как ККД осуществляет ведение кардиологических больных на всех этапах: амбулаторном, стационарном и реабилитационном, что обеспечивает необходимую преемственность процесса лечения заболеваний, связанных с патологией сердца. На основе научных разработок института ЗАО «НеоКор» производит биопротезы не только для деятельности ККЦ, но и других центров сердечно-сосудистой хирургии России и зарубежья. Функционирование в организации кафедр Кемеровской государственной медицинской академии (КемГМА) обеспечивает стабильный приток молодых специалистов, очных и заочных аспирантов, которым предоставляется современная база для практики (рис. 1).

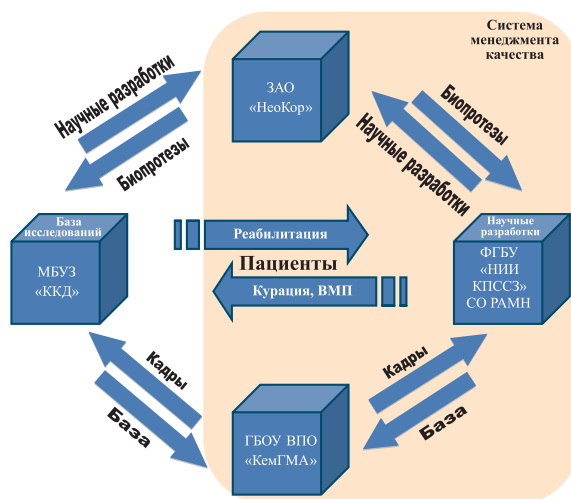


Рис. 1. Схема партнерского цикла

Таким образом, в достижении эффективности работы учреждений можно выделить три интеграционные основы:

1. Сотрудничество кардиохирургов и кардиологов, которое заключается в преемственности этапов оказания медицинской помощи пациентам. При поступлении в совместное приемное отделение проводится коллегиальная оценка тяжести состояния, а при верификации диагноза определяется дальнейшая стратегия ведения пациента на госпитальном этапе, а также неотложность вмешательств. Пациентам с высоким риском развития ранних сердечно-сосудистых осложнений может быть оказана помощь с этапа приемного отделения и высокотехнологичная медицинская помощь в экстренном порядке.

Благодаря сложившейся системе управления, наблюдается устойчивая тенденция к снижению уровня смертности населения Кемеровской области от болезней системы кровообращения. В 2010 г. показатель составил 778,511 на 100 тыс. чел., 2011 г. – 740,845, а в 2012 г. – 702,4.

2. Совместное принятие управленческих решений в вопросах научной и медицинской деятельности. Интеграция управления в учреждениях сформировалась путем образования совместных советов: ученого, больничного, координационного и проблемной комиссии. Проводятся объединенные клинические отчеты, внутреннее обучение сотрудников (семинары, конференции, лекции).

С целью координации клинической и научной деятельности учреждений приказом был утвержден перечень научно-клинических руководителей и кураторов подразделений института и диспансера из числа сотрудников НИИ.

В ходе лечебно-диагностического процесса научно-клинический руководитель (куратор) отделения руководит совместными обходами и обсуждениями всех пациентов, в коллегиальном решении совместно с заведующим отделением определяет стратегию ведения больного, в обязательном порядке консультирует тяжелых больных, больных с высоким предоперационным риском, в сложных клинко-диагностических случаях является ответственным за проведение консилиума. Научно-клинический руководитель (куратор) отвечает за выполнение научно-клинических программ исследований, проводящихся на базе конкретного клинического подразделения, за методическое выполнение лечебного процесса.

3. Совместная производственная среда. Связывающие учреждения отношения касаются совместного использования элементов инфраструктуры, взаимного оказания медицинских и хозяйственных услуг. В процессе многолетней работы произошла частичная или полная интеграция производственной среды, системного обеспечения, инженерно-технической службы, кадрового состава.

Таким образом, ККЦ – это современный, динамично развивающийся комплекс, ориентированный на передовые технологии и качественное выполнение медицинской помощи, а также на удовлетворенность пациентов и самих сотрудников. С целью соответствия высоким ожиданиям партнеров и потребителей, для дальнейшего совершенствования управления организацией на заседании ученого совета было принято решение о поэтапном развитии СМК в Кемеровском кардиологическом диспансере.

Становление системы менеджмента качества в МБУЗ «ККД» может осуществляться в несколько этапов. В первую очередь необходимо провести диагностику существующей системы управления и определить ее соответствие требованиям международного стандарта (изучение документации, опрос ключевых сотрудников, обход подразделений). В результате будут выявлены положительные стороны, области деятельности, требующие улучшения. Следует сформировать команду для продвижения СМК, которую предварительно нужно обучить. На следующем этапе разрабатывается документация по менеджменту качества в организации. Непосредственное начало работы в системе предполагает внедрение в практику разработанной документации, проведение внутренних аудитов, предупреждающие и корректирующие мероприятия. Важным этапом будет получение диспансером, последним из организаций замкнутого технологического цикла, сертификата на соответствие требованиям стандарта ISO 9001:2008.

Одним из важнейших ожидаемых результатов от внедрения СМК в муниципальном учреждении станет управляемость организации в различных ситуациях, в том числе в условиях нестабильности внешних факторов (законодательной базы, экономической, политической, демографической ситуации в регионе, стране и мире).

Для успешного функционирования организация должна осуществлять руководство многочисленными взаимосвязанными видами деятельности. Преимущество процессного подхода состоит в непрерывности управления, которое обеспечивается на стыке отдельных процессов в рамках системы, а также при их сочетании и взаимодействии. Деятельность организации выстраивается таким образом, что процессы становятся прозрачными, предсказуемыми в любых ситуациях.

Функционирование системы менеджмента качества объединяет и сплачивает коллектив. Приходит понимание, что управление организацией не ограничивается ролью руководящего состава, а происходит процесс коллективного управления друг другом. Командой высшего руководства осуществляется анализ и оценка существующего положения, а рядовые работники выполняют управленческие функции через процессы СМК [3]. Система динамична, ориентирована на постоянное улучшение, развитие, предвидение, что позволяет избежать застоя и кризисных ситуаций, отдается предпочтение предупреждению проблемных ситуаций, а не просто коррекции.

Рынок медицинских услуг постоянно развивается и становится более конкурентным. Частные

клиники активно предлагают программы прикрепления населения и начинают работать в рамках ОМС. Современные тенденции в России таковы, что учреждения науки и практического здравоохранения находятся на пути к самоокупаемости, коммерциализации и поиску дополнительных источников финансирования. Следовательно, для бюджетных учреждений единственный вариант выхода из стагнации – внедрение современных методов управления и максимальное использование имеющихся ресурсов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартыненко В. Ф. Методические подходы к обеспечению развития медицинской организации и качества ее производственной деятельности // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. 2011. № 1. С. 57–60.
2. Международный стандарт ISO 9001:2008 «Системы менеджмента качества. Требования» (4-е изд., 2008-11-15, пер. с англ. NQA-Russia). 31 с.
3. Современные принципы управления в научно-исследовательской медицинской организации / Г. В. Артамонова [и др.] // Менеджер здравоохранения. 2012. № 7. С. 41–47.

Статья поступила 13.01.2014

Ответственный автор за переписку:

Данильченко Яна Владимировна,
младший научный сотрудник лаборатории
эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Данильченко Я. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-34-71
E-mail: daniyv@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Yana V. Danilchenko,
junior research associate of cardiovascular
diseases' epidemiology laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

Ya.V. Danilchenko, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-34-71
E-mail: daniyv@cardio.kem.ru

УДК 614.2:616.1

ИННОВАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ЭТАПЕ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Д. В. КРЮЧКОВ, Г. В. АРТАМОНОВА

***Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия***

В типовой структуре кардиологического стационара в соответствии с нормативными документами не предусматривается обязательное наличие самостоятельного приемного отделения. Учитывая клинические особенности острого коронарного синдрома, увеличение объемов и характера работы Кемеровского кардиологического диспансера, в 2007 г. было организовано самостоятельное приемное отделение. Разработаны алгоритмы верификации диагноза, сортировки пациентов с острым коронарным синдромом на группы ранней инвазивной и консервативной тактики лечения, информационное взаимодействие между службой скорой медицинской помощи и кардиологическим диспансером.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, приемное отделение, чрескожное коронарное вмешательство.

INNOVATIVE MODEL OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AT THE STAGE OF EMERGENCY DEPARTMENT OF THE CARDIOLOGY CLINIC

D. V. KRUCHKOV, G. V. ARTAMONOVA

***Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia***

In a typical structure of cardiac hospital in accordance with the regulations do not provide for mandatory presence of an independent emergency department. Given the clinical features of acute coronary syndrome, increase the volume and character of Kemerovo Cardiology Clinic in 2007 organized an independent emergency department. Algorithms verify the diagnosis, screening patients with acute coronary syndrome groups early invasive and conservative treatment strategy, communication between emergency services and cardiology clinic.

Key words: acute coronary syndrome, emergency department, percutaneous coronary intervention.

Приемное отделение является одним из важных структурных подразделений любого стационара. Увеличение доли больных, направленных в стационары на экстренную госпитализацию, введение медицинского страхования с жесткой системой контроля обоснованности госпитализации и качества медицинской помощи переориентируют функции приемного отделения [1].

Уровень и качество диагностики в приемном отделении определяются многими факторами: квалификацией дежурных врачей, возможностями лабораторно-диагностического оборудования, обеспеченностью консультативной помощью, напряженностью потока больных, организационными причинами [4].

В связи с клиническими особенностями острого коронарного синдрома (ОКС) – высокой смертности на догоспитальном этапе и важностью ранней реперфузии – основная нагрузка по диагно-

стике и подготовке пациента к реперфузионной терапии должна ложиться на медицинских работников приемного отделения стационара. Однако современные лечебные учреждения не имеют ресурсных возможностей, и поэтому приемные отделения зачастую не в состоянии оказывать своевременную и качественную помощь этим пациентам [5, 6].

Для оптимизации оказания медицинской помощи экстренным пациентам, рационального использования ресурсов и обеспечения преемственности многопрофильного стационара и служб догоспитального этапа с 2010 г. создаются отделения экстренной медицинской помощи. Основными функциями данных отделений являются: организация приема экстренно поступающих пациентов, проведение медицинской сортировки и определение дальнейшего маршрута пациента, верификация диагноза, динамическое наблюдение за паци-

ентами в сроки не более суток, краткосрочное лечение в течение не более трех суток [3]. Однако в типовой структуре кардиологического стационара в соответствии с нормативными документами не предусматривается обязательное наличие самостоятельного приемного отделения.

Увеличение объемов (свыше 8 тыс. экстренных обращений в год) и характера работы Кемеровского кардиологического диспансера (ККД) в 2006–2007 гг. как основного кардиологического стационара г. Кемерово, оказывающего медицинскую помощь при ОКС, потребовало повышения его структурной эффективности [2]. В связи с этим в конце 2007 г. на базе санитарного пропускника ККД организовано самостоятельное приемное отделение. Основная цель создания данного отделения – оптимизация системы организации экстренной медицинской помощи всем обратившимся пациентам.

Основными задачами приемного отделения определены следующие:

- прием экстренных кардиологических пациентов;
- верификация диагноза;
- сортировка пациентов с ОКС на группы ранней инвазивной и консервативной тактики лечения;
- информационное взаимодействие между всеми участниками догоспитального и госпитального этапов оказания помощи.

Приемное отделение размещается на первом этаже основного госпитального корпуса ККД, имеет отдельный вход для поступающих пациентов и специально оборудованный подъезд для машин скорой медицинской помощи (СМП). Площадь отделения – свыше 650 м².

На территории отделения организованы санитарный пропускник, диагностический блок, блок интенсивной терапии, диагностические палаты, инфекционный бокс, административный блок, дневной стационар, кабинет плановой госпитализации.

Санитарный пропускник включает в себя регистратуру, вестибюль для ожидания, три смотровых кабинета для приема экстренных пациентов, один кабинет для приема плановых кардиологических больных, процедурный кабинет, блок санитарной обработки и блок временного хранения вещей пациентов. В санпропускнике происходит прием, регистрация и осмотр больных. По показаниям проводится санитарная обработка.

Диагностический блок работает в круглосуточном режиме, в нем выделены экспресс-лаборатория, кабинеты ультразвуковой и функциональной

диагностики, мультиспиральной компьютерной томографии.

Пациентов, поступающих с нарушением жизненно важных функций, проявлениями острой сердечно-сосудистой недостаточности и жизнеугрожающими нарушениями сердечного ритма, госпитализируют непосредственно в блок интенсивной терапии отделения реанимации, расположенного на территории приемного отделения, что важно для своевременного проведения реанимационных мероприятий. В блоке интенсивной терапии работают кардиологи-реаниматологи, имеется все необходимое техническое оснащение для проведения инвазивного контроля гемодинамики и вспомогательного кровообращения.

При необходимости динамического наблюдения и неотложной терапии пациенты размещаются в диагностических палатах приемного отделения. При подозрении на острое инфекционное заболевание больной изолируется в инфекционном боксе, который оснащен отдельным входом и выходом, санитарным узлом.

Административный блок включает в себя кабинеты заведующего отделением, старшей медицинской сестры, комнаты сестры-хозяйки, хранения медицинского оборудования и медикаментов.

Все клиничко-диагностические блоки приемного отделения соединены общим коридором. Территориальное совмещение блоков – важный фактор обеспечения urgentным пациентам сложных медицинских вмешательств (диагностических и лечебных) одномоментно с принятием клиничко-организационных решений в короткие сроки.

В составе приемного отделения работают врачи-кардиологи, имеющие подготовку по специальностям «терапия», «скорая медицинская помощь», «функциональная и ультразвуковая диагностика», что следует считать необходимым для возможности реализации междисциплинарного подхода при верификации диагноза у поступившего пациента. Дежурная бригада приемного отделения состоит из двух врачей, двух медсестер и двух санитаров. Диагностические службы имеют свой дежурный персонал.

Оптимально развитая сеть транспортных магистралей, компактное расположение районов г. Кемерово и подстанций СМП способствуют оперативной доставке пациентов в ККД, что определяет приоритет первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) при выборе метода реперфузионной терапии у пациентов с ОКС.

Взаимодействие кардиодиспансера и службы СМП происходит через приемное отделение по специально разработанному для Кемерово алго-

ритму организации медицинской помощи пациентам с ОКС на догоспитальном этапе.

Алгоритм определяет четкие действия врача СМП, в частности:

- по выявлению у пациента признаков ОКС;
- выделению группы пациентов с ОКС высокого риска;
- определению показаний для ЧКВ;
- оказанию соответствующей медицинской помощи, включая применение тромболитической терапии;
- информированию приемного отделения ККД о предстоящей доставке пациента;
- транспортировке пациента в специализированный центр;
- передаче пациента врачу-кардиологу приемного отделения ККД.

Информирование приемного отделения ККД о предстоящей доставке пациента осуществляется по специально выделенной телефонной линии через диспетчера или врача СМП. При поступлении информационного сообщения о транспортировке пациента с ОКС высокого риска врач-кардиолог приемного отделения должен обеспечить готовность работы отделения и информировать дежурного врача отделения реанимации, все диагностические службы (функциональная, ультразвуковая и лабораторная диагностика), дежурных врачей кабинета рентген-хирургии (рентген-хирург и анестезиолог). Таким образом, врач-кардиолог приемного отделения координирует действия всех госпитальных подразделений ККД по оказанию медицинской помощи пациенту с ОКС.

Для взаимодействия между ККД и лечебными учреждениями территорий Кемеровской области при оказании медицинской помощи пациентам с ОКС разработан «Алгоритм направления больных с ОКС в ККД». Решение об экстренной транспортировке больных, нуждающихся в оказании высококвалифицированной медицинской помощи, принимают заведующие отделениями, заместитель главного врача по медицинской части, в ночное время – дежурный врач территориального учреждения и согласовывают с врачом-кардиологом приемного отделения ККД по телефону. Ответственность за организацию, исход транспортировки пациентов возлагается на руководителей территориальных лечебных учреждений.

Врач-кардиолог приемного отделения осуществляет осмотр всех поступающих пациентов, назначение и интерпретацию лабораторных и инструментальных методов обследования, верификацию диагноза, проводит медицинскую сортировку пациентов с ОКС на группы ранней инвазивной и консервативной тактики лечения, определяет дальнейший маршрут движения пациента (рис. 1).

Стандарт обследования пациента с ОКС включает в себя:

- определение гемоглобина, форменных элементов крови; К, Na, глюкозы, креатинина, креатинфосфокиназы и ее МБ-фракции, тропонина Т;
- электрокардиографию;
- эхокардиографию с цветным доплером.

При наличии показаний выполняются:

- дополнительные биохимические исследования крови, коагулограмма, определение Д-димера;

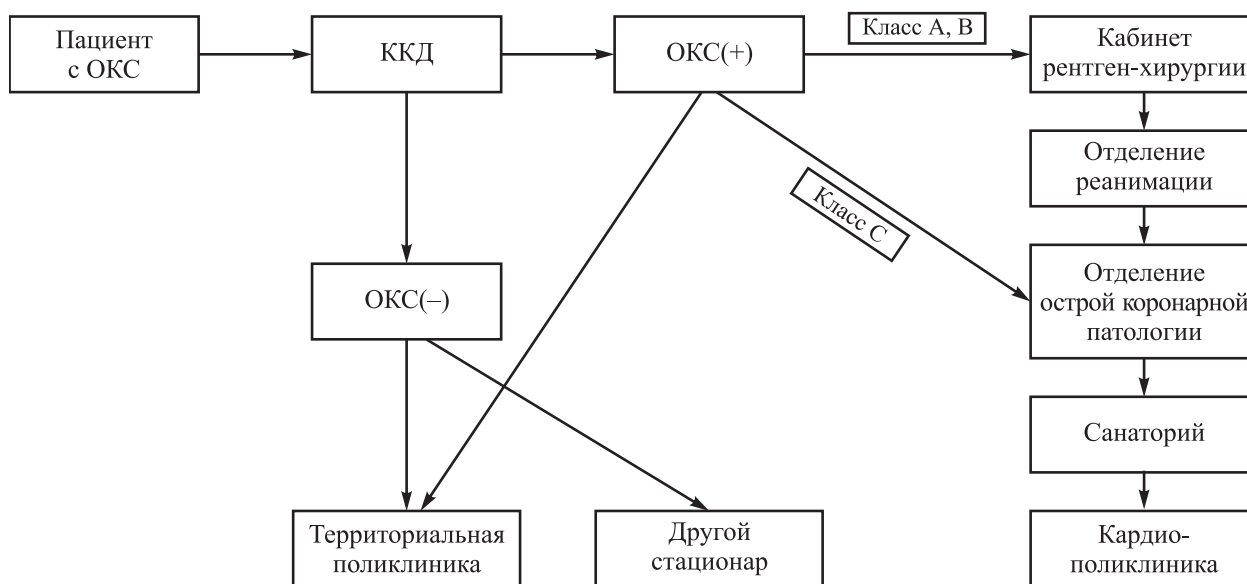


Рис. 1. Схема медицинской сортировки на этапе приемного отделения при поступлении пациента с ОКС

- рентгенологические исследования;
- фиброгастродуоденоскопия;
- ультразвуковые исследования органов брюшной полости;
- цветное дуплексное сканирование вен и артерий;
- консультации узких специалистов;
- мультиспиральная компьютерная томография.

Использование данного стандарта исследований позволяет с большей вероятностью подтвердить ОКС, определить степень риска и показания к эндоваскулярным методам лечения и срочность вмешательства.

В основе сортировки больных на группы риска лежат современные российские и международные рекомендации по ведению пациентов с ОКС. В зависимости от степени риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и срочности рентгенэндоваскулярных вмешательств, выделены три класса (А, В, С) пациентов (табл. 1).

Класс «А» объединяет больных высокого риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и предполагает выполнение ЧКВ в максимально короткие сроки с этапа приемного отделения.

Пациентам среднего риска (класс «В») эндоваскулярная реперфузия проводится в отсроченном порядке (в течение суток от момента поступления в стационар).

Пациенты низкого риска развития неблагоприятного исхода (класс «С») госпитализируются в кардиологические отделения ККД, где определяется необходимость проведения коронарографии по результатам стресс-тестов, верификации факторов риска и признаков периферического атеросклероза.

Пациенты высокого и среднего риска (классы «А» и «В») после проведения эндоваскулярного вмешательства наблюдаются в отделении реанимации или в блоке интенсивной терапии отделения острой коронарной патологии. Сортировка больных для госпитализации в блок интенсивной терапии либо в отделение реанимации проводится на этапе приемного отделения с учетом вида и давности ОКС.

Пациентам, которым ОКС исключен, определяется маршрут движения в зависимости от установленного диагноза. Кардиологические больные, требующие лечения в круглосуточном стационаре, госпитализируются в кардиологические отделения ККД или перетранспортируются в кардиологические отделения других больниц Кемерова.

Пациенты с острой некардиальной патологией, требующей лечения в круглосуточном стационаре, транспортируются в профильные лечебные учреждения Кемерова. Больные, не требующие

лечения в круглосуточном стационаре или отказавшиеся от госпитализации, направляются для дальнейшего обследования и лечения в территориальные поликлиники.

Таблица 1

**Группировка пациентов
по факторам риска развития неблагоприятных
сердечно-сосудистых событий**

Группа риска	Критерии
А	1. ОКС с подъемом сегмента ST либо впервые возникшей (или предположительно впервые возникшей) блокадой левой ножки пучка Гиса в течение 12 ч от начала симптомов 2. ОКС с подъемом сегмента ST при кардиогенном шоке у пациентов, которые являются кандидатами для реваскуляризации (если инфаркт миокарда не более 36 ч от начала симптомов, а кардиогенный шок – не более 18 ч) 3. ОКС с подъемом сегмента ST после неуспешного тромболизиса в течение 12 ч от начала симптомов 4. ОКС с подъемом сегмента ST при рецидиве инфаркта миокарда или наличии признаков острой сердечной недостаточности 5. Любой ОКС у лиц с гемодинамической нестабильностью (гипотензия, признаки острой сердечной недостаточности), тяжелыми нарушениями ритма и проводимости (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, атрио-вентрикулярная блокада)
В	1. ОКС без подъемов сегмента ST при наличии: 1.1. Ишемии миокарда по электрокардиограмме 1.2. Повышения уровня кардиоспецифических ферментов 2. ОКС с подъемом сегмента ST после успешного тромболизиса при наличии: 2.1. Рецидива болевого синдрома 2.2. Эпизодов ишемии миокарда 2.3. Признаков сердечной недостаточности 2.4. Снижения фракции выброса ниже 40 %
С	1. ОКС с подъемом сегмента ST, если реперфузия не проводилась или была unsuccessful 2. ОКС с подъемом сегмента ST после успешного тромболизиса 3. ОКС без подъема сегмента ST при наличии признаков пограничного риска неблагоприятного прогноза 4. ОКС без подъема сегмента ST у пациентов низкого риска неблагоприятного прогноза в случае положительных результатов стресс-теста или следующих клинических состояний: периферического атеросклероза, чрескожной коронарной ангиопластики или коронарного шунтирования в анамнезе

Перевод пациента в другой стационар осуществляется службой СМП. Врач приемного отделения ККД по согласованию со старшим дежурным врачом скорой помощи оформляет вызов бригады.

В двух последних случаях оформляется и передается пациенту справка с указанием установленного диагноза, оказанной медицинской помощью, рекомендациями. К справке прилагаются копии результатов лабораторных и инструментальных обследований.

Заключение. Создание в структуре муниципального кардиологического диспансера приемного отделения и придание ему функций координатора процесса оказания медицинской помощи пациентам с ОКС оптимизировало взаимодействие стационара как с внешними, так и внутренними участниками процесса, способствовало рациональному использованию ресурсов учреждения. В условиях приемного отделения кардиолог, рентген-хирург и анестезиолог-реаниматолог оценивают тяжесть состояния пациента, срочность выполнения коронарографии, определяют индивидуальную стратегию реваскуляризации и маршрут движения пациента в стационаре. Это позволяет активно развивать стратегию раннего оказания специализированной медицинской помощи и приоритета первичных ЧКВ как эффективного метода реперфузионной терапии.

Ответственный автор за переписку:

Крючков Дмитрий Владимирович,
научный сотрудник лаборатории
моделирования управленческих технологий
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Крючков Д. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-42-40
E-mail: kruchdv@cardio.kem.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. *Логина Н. Ю.* Организационные технологии деятельности приемного отделения больничного учреждения // Главный врач. 2004. № 6. С. 77–84.
2. Новые организационные подходы к оказанию медицинской помощи при остром коронарном синдроме / Л. С. Барбараш [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 5. С. 43–47.
3. О разработке нормативно-методических документов по организации работы приемных отделений стационаров с преимущественно экстренным порядком госпитализации больных – отделений экстренной помощи / С. Ф. Бегенко [и др.] // Скорая медицинская помощь. 2005. № 1. С. 36–38.
4. *Рывкин А. Ю.* Научное обоснование организации работы приемного отделения крупного многопрофильного стационара при приеме больных, поступающих по экстренным показаниям: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.33 / А. Ю. Рывкин. СПб., 1996. 15 с.
5. *Фролова Ю. В.* Проблемы штатного обеспечения приемного отделения / Ю. В. Фролова // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2011. № 11. С. 26–29.
6. *Шестаков Г. С., Арсанукаева А. С.* Некоторые проблемы организации экстренной медицинской помощи в Российской Федерации // Экономика здравоохранения. 2008. № 7. С. 11–15.

Статья поступила 27.01.2014

Corresponding author:

Dmitriy V. Kryuchkov,
research associate of management
technologies modelling laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

D. V. Kryuchkov, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-42-40
E-mail: kruchdv@cardio.kem.ru

УДК 614.1

ПОТЕРЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА КЕМЕРОВА ОТ ИНФАРКТА МИОКАРДА за 2006–2012 гг. ПО ИНДЕКСУ DALY

М. В. ТАБАКАЕВ, Э. Б. ШАПОВАЛОВА, С. А. МАКСИМОВ, Г. В. АРТАМОНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Помимо традиционных медико-демографических показателей состояния здоровья населения, таких как уровни смертности, заболеваемости, ожидаемая продолжительность жизни, в ряде зарубежных стран широко применяется индекс DALY. Единица измерения показателя DALY отражает потери лет здоровой жизни вследствие временной нетрудоспособности, инвалидности или преждевременной смерти. В России в первую очередь необходимость сравнительных исследований потерь здоровья возникает по социально значимым заболеваниям, к числу которых относятся ряд инфекционных, онкологических и сердечно-сосудистых. Целью данного исследования явился анализ потерь лет жизни населения от инфаркта миокарда (ИМ), рассчитанных при помощи индекса DALY.

Для расчета индекса DALY применялась стандартная методика. Годовая динамика изменения потерь лет жизни населения имеет схожую тенденцию с таковой для смертности от ИМ. У мужчин по сравнению с женщинами наблюдаются более высокие значения индекса DALY, что соответствует литературным данным. Изучение потерь здоровья от ИМ в зависимости от возрастной структуры населения показало существенный вклад в суммарные значения индекса DALY потерь здоровья возрастной группы 60 лет и старше. Проведенное исследование показало снижение потерь здоровья от ИМ в Кемерово за 2006–2012 гг., что обусловлено аналогичной динамикой показателя в старшей возрастной группе. Обращает на себя внимание то, что значения индекса DALY у молодого населения характеризуются абсолютным и относительным приростом. Потери здоровья преимущественно связаны с высокой смертностью от ИМ среди мужской части населения и старшей возрастной группы Кемерово.

Ключевые слова: индекс DALY, потери здоровья населения, инфаркт миокарда.

POPULATION HEALTH LOSSES FROM MYOCARDIAL INFARCTION ESTIMATED WITH INDEX DALY IN KEMEROVO IN 2006–2012 YEARS

M. V. TABAKAEV, E. B. SHAPOVALOVA, S. A. MAKSIMOV, G. V. ARTAMONOVA

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

In addition to traditional medical and demographic indicators of public health, such as mortality, morbidity, life expectancy, in some foreign countries DALY index is widely used. Unit of measurement of DALY index shows losses of healthy life years due to illness, disability or untimely death. In Russia, in the first place, the necessity of comparative studies of health losses touches upon socially significant diseases which include a number of infectious diseases, cancer and cardiovascular diseases. The purpose of this study was to analyze the losses of life years from myocardial infarction (MI) using DALY index.

Standard method was used to calculate DALY index. Annual dynamics of changes of life years' losses has a similar tendency with the same of mortality from myocardial infarction. Men have higher values of DALY index compared to women. That fact is confirmed by the literature data. The study of health losses from MI depending on the population age distribution has shown a considerable contribution to the total values of DALY index health losses at the age group of 60 and older. The study showed a reduction in the health losses from MI in Kemerovo for the period of 2006–2012 which is caused by similar dynamics of the index in the senior age group. It should be noted that DALY index values in young population are characterized by absolute and relative growth. Health losses are predominantly connected with high mortality from MI among male population and senior age group in Kemerovo.

Key words: DALY index, population health losses, myocardial infarction.

Введение

Помимо традиционных медико-демографических показателей состояния здоровья населения, таких как уровни смертности, заболеваемости, ожидаемая продолжительность жизни, в ряде за-

рубежных стран широко применяется индекс DALY (disability-adjusted life, годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) [9–10]. Единица измерения показателя DALY, разработанного К. Мюрреем и А. Лопесом в 1994 г., отражает потери лет здоровой жизни вследствие вре-

менной нетрудоспособности, инвалидности или преждевременной смерти [11]. По мнению [4], расчет потерянных лет жизни населения позволяет оценить для общества прямой и косвенный экономический ущерб, обусловленный затратами на приобретение лекарственных препаратов, проведение хирургических вмешательств, выплаты в связи с временной либо стойкой утратой трудоспособности, а также потерями, связанными с преждевременной смертью человека, не успевшего реализовать весь свой социально-экономический потенциал (не успел создать семью, воспитать детей, воспроизвести весь объем материально-духовных ценностей, вложенный в него в процессе образования и воспитания).

В настоящее время, несмотря на интенсивное использование за рубежом индекса DALY для оценки общественного здоровья, в России подобных исследований крайне недостаточно. Причиной этому является необходимость наличия информации количества случаев нарушения здоровья (заболеваемости, инвалидизации, смертности) с учетом пола и возраста. Значительно усложняет процесс формирования баз исходных данных в современной России отсутствие единых электронных баз данных [3], большая доля ошибок/неточных посмертных диагнозов, низкий процент обращаемости за медицинской помощью. Как в России, так и за рубежом существует много противоречий в оценке степени тяжести того или иного состояния потери трудоспособности в зависимости от социально-экономических, этнических и географических условий проживания [7–8].

В России в первую очередь необходимость сравнительных исследований потерь здоровья возникает по социально значимым заболеваниям, к числу

которых относятся ряд инфекционных, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Целью данного исследования явился анализ потерь лет жизни населения от инфаркта миокарда (ИМ), рассчитанных при помощи индекса DALY.

Материалы и методы

Проведен расчет индекса DALY по смертности от ИМ (YLL, т. е. Years of Life Lost – годы потерянной жизни в связи с преждевременной смертностью), заболеваемости и инвалидности от ИМ (YLD, т. е. Years Lived with Disability – годы временной нетрудоспособности) в Кемерове в 2006–2012 гг. Данные смертности от ИМ (I21 и I22 по МКБ-10) предоставлены органами ЗАГС г. Кемерова, данные заболеваемости взяты из базы пролеченных в Кемеровском кардиологическом диспансере, в который госпитализируют около 80 % всех больных кардиологического профиля в городе. Данные инвалидности предоставлены МСЭК по г. Кемерову.

Для расчета индекса DALY применялась стандартная методика [2, 11]. Полученные абсолютные значения индекса DALY переводились в относительные на 1000 населения г. Кемерова.

Результаты и обсуждения

Динамика смертности от ИМ населения в Кемерове, составляющей основу индекса DALY, следующая: 2006 г. – 41,1 случай на 100 тысяч населения, 2007-й – 47,2, 2008-й – 44,7, 2009-й – 40,8, 2010-й – 46,8, 2011-й – 44,3, 2012-й – 46,3. Схожие тенденции отмечаются в динамике с 2006 по 2008 г. потерянных лет жизни (рис. 1). К 2007 г. индекс DALY увеличивается на 0,23 года (8,3 %), в 2008 г. прирост составляет 0,39 года (12,7 %) по сравне-

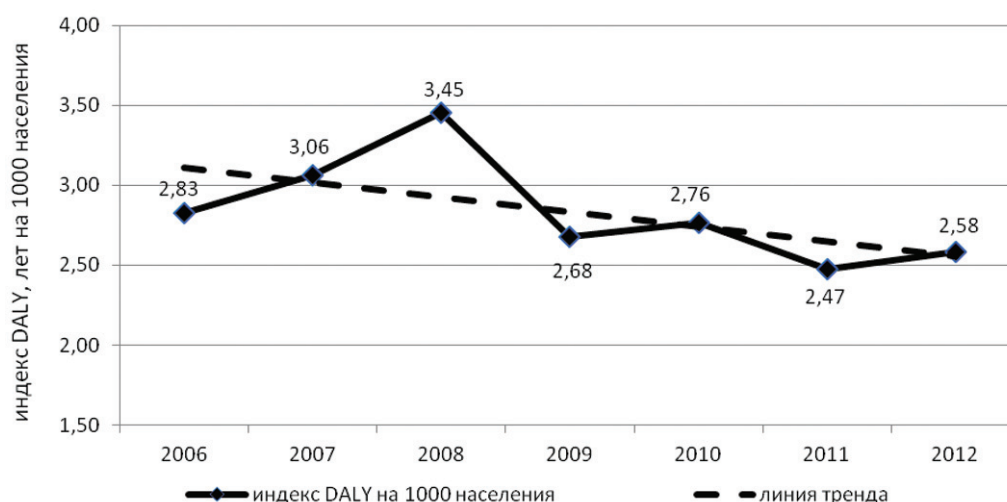


Рис. 1. Динамика индекса DALY по ИМ в Кемерове в 2006–2012 гг.

нию с 2007 г. В 2009 г. отмечается резкое снижение индекса DALY на 0,77 года (22,4 %) относительно 2008 г. В 2010–2012 гг. динамика характеризуется незначительными колебаниями индекса DALY: увеличением в 2010 г. на 0,08 года (3,2 %), снижением в 2011 г. на 0,29 года (10,5 %), увеличением в 2012 г. на 0,11 года (4,5 %) относительно предыдущего года. В целом за рассматриваемый период наблюдается тенденция снижения потерянных лет жизни; линия тренда нисходящая, итоговое снижение индекса DALY достигает 0,24 года, что составляет 8,6 % от значений 2006 г.

У мужчин по сравнению с женщинами наблюдаются более высокие значения индекса DALY (рис. 2). В среднем за исследуемый период вклад потерь здоровья женщин в суммарные значения индекса DALY меньше на 15,9 % по сравнению с вкладом мужчин. Превалирование удельного веса потерь здоровья мужчин по сравнению с женщинами в суммарных значениях индекса DALY наблюдается по всем годам исследуемого периода, за исключением 2006 г. (46,9 % – мужчины, 53,1 % – женщины). Наибольшее значение доли вклада мужской части населения в индекс DALY наблюдается (в порядке убывания): в 2012 г. – 68,7 % мужчин, 31,3 % женщин (разница 37,5 %), 2008-м – соответственно 64,6 и 35,4 % (разница 29,1 %), 2007-м – 60,1 и 39,9 % (разница 20,1 %), 2009-м – 58,1 и 41,9 % – (разница 16,3 %). В 2010 и 2011 гг. превышение составило 6,6 и 4,6 % соответственно.

Полученные результаты, демонстрирующие более высокие потери здоровья от ИМ среди мужчин, соответствуют литературным данным в целом по БСК, хотя различия значительно больше выраженные, например, в Новокузнецке общие потери лет жизни от БСК среди мужчин превы-

шают аналогичный показатель среди женщин на 43 % [1]. У работников железнодорожного транспорта Москвы анализ потерь здоровья по ЗВУТ также показал гендерные различия по БСК, «мужская» часть потерь здоровья достигает 76,9 %, «женская» – соответственно 23,1 % [5]. Гендерная структура потерь здоровья от ИБС в Швейцарии более соответствует полученным результатам по ИМ в Кемерово: вклад мужчин в суммарные значения индекса DALY составляет 54,4 %, женщин – соответственно 45,6 % [6].

В целом в Кемерово у женщин отмечается слабо-выраженная тенденция снижения потерь здоровья в динамике 2006–2012 гг. В 2006 г. наблюдаются максимальные потери здоровья (1,50 года), в 2012-м – минимальные (0,81 года), между этими годами колебания индекса DALY незначительные – от 1,18 до 1,22. Динамика потерь здоровья мужчин характеризуется двумя пиками: в 2007–2008 г. прирост индекса DALY относительно 2006 г. достигает соответственно 22,7 и 48,7 %, в 2012 г. прирост относительно предыдущего года составляет 38,0 %.

Изучение потерь здоровья от ИМ, в зависимости от возрастной структуры населения, показало существенный вклад в суммарные значения индекса DALY потерь здоровья возрастной группы 60 лет и старше (рис. 3). Удельный вес потерь здоровья в данной возрастной группе составляет от 67 до 79 % в разные годы (в среднем 72 %). Доля возрастной группы 46–59 лет – от 18 до 29 % (в среднем 24 %), до 46 лет – от 1 до 9 % (в среднем 4 %).

С увеличением возраста наблюдается стабилизация показателя в динамике исследуемого периода. Так, если в возрасте до 46 лет различия потерь здоровья от ИМ в отдельные годы достигает 6,5-кратных значений, то в 46–59 лет – 1,6-крат-

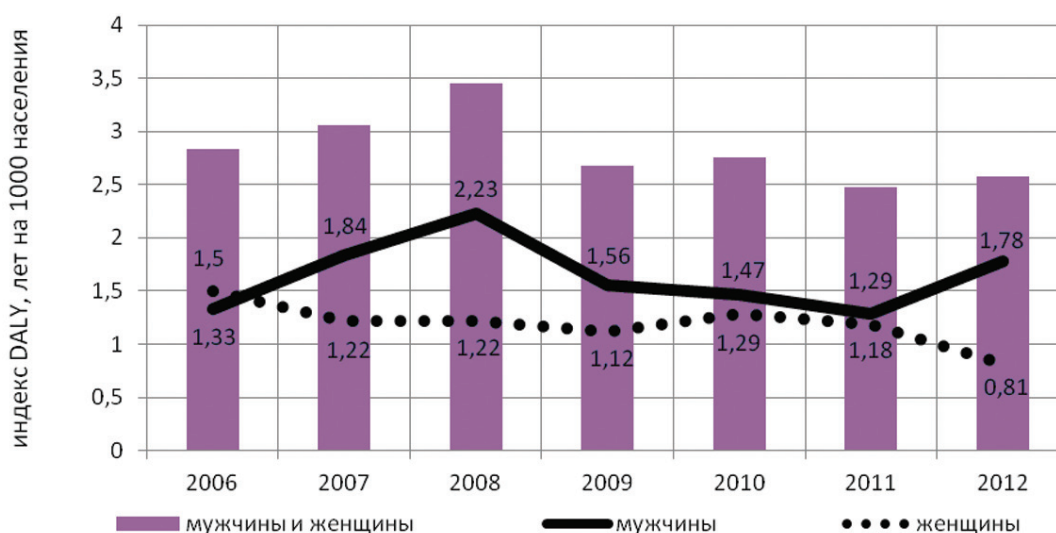


Рис. 2. Динамика индекса DALY в 2006–2012 гг. в зависимости от пола

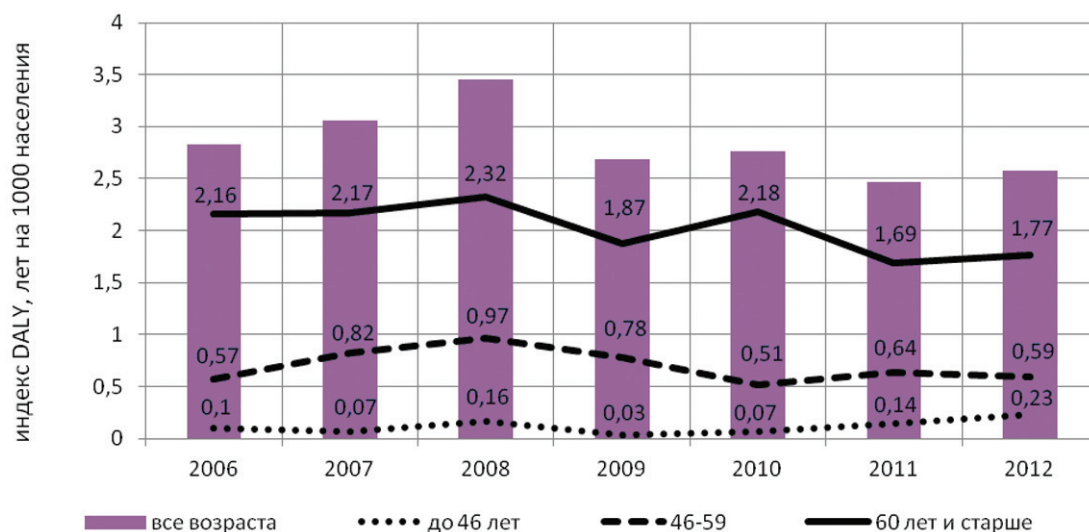


Рис. 3. Динамика индекса DALY в 2006–2012 гг. в зависимости от возраста

ных, в 60 лет и старше – 1,4-кратных. Кроме того, величина стандартного отклонения от значений среднего индекса DALY за весь период исследования достигает 60 % в младшей возрастной группе, 24 % – в средней и лишь 12 % – в старшей, что свидетельствует о снижении с возрастом разброса годовых значений индекса DALY.

В разных возрастных группах характер динамики потерь здоровья различается. Во всех возрастных группах отмечается увеличение значений индекса DALY в 2007–2008 гг. по сравнению с 2006 г. с последующим снижением показателя. В возрасте 60 лет и старше, несмотря на годовые колебания потерь здоровья, индекс DALY снижается, достигая в 2012 г. 82 % значений 2006 г. В возрасте 46–59 лет в целом за исследуемый период существенных колебаний не наблюдается. Для молодого возраста (до 46 лет) характерна неблаго-

приятная тенденция индекса DALY, с учетом годовых колебаний потери здоровья от ИМ увеличиваются, достигая в 2012 г. 230 % от значений 2006 г.

Структурный анализ компонентов индекса DALY показал, что основную долю вклада в значения общих потерь здоровья от ИМ вносит YLL (то есть смертность), на который приходится в среднем 98,9 %. Удельный вес YLD составляет 1,1 %, в том числе 0,2 % – инвалидность и 0,9 % – заболеваемость. По инвалидности отмечается снижение доли вклада суммарные значения потерь здоровья в динамике 2006–2012 гг. (табл.).

В доступной литературе не обнаружено статей, оценивающих потери от ИМ, поэтому полученные результаты сравнивались с результатами исследований, показывающих потери здоровья от ИБС. Так, в Европе (на примере Женевы) доля

Таблица

Структура потерь здоровья от ИМ в динамике 2006–2012 гг.

Год	Причины потерь здоровья				
	YLD*			YLL** (смертность)	DALY (YLD + YLL)
	инвалидность	заболеваемость	всего		
2006	0,012	0,025	0,037	2,79	2,83
2007	0,009	0,032	0,041	3,02	3,06
2008	0,008	0,033	0,041	3,41	3,45
2009	0,006	0,023	0,029	2,65	2,68
2010	0,004	0,020	0,024	2,74	2,76
2011	0,003	0,021	0,024	2,45	2,47
2012	0,002	0,022	0,024	2,56	2,58
Среднее значение по всем годам	0,006	0,025	0,031	2,8	2,83

* Years Lived with Disability – годы временной нетрудоспособности; ** Years of Life Lost – годы потерянной жизни в связи с преждевременной смертностью.

YLD (то есть инвалидности и заболеваемости) от общего индекса DALY потерь здоровья от ИБС значительно выше полученных в данном исследовании и достигает 9,6 % [6]. Данное несоответствие можно объяснить большей относительной летальностью больных с ИМ, чем больных с ИБС, в результате чего значительно различается кратность умерших и выживших.

Таким образом, оценка потери здоровья по индексу DALY позволяет не только интегрировать показатели смертности, заболеваемости и инвалидности, но и сравнивать демографический и социально-экономический ущерб от заболеваний различной нозологии в разных регионах и странах, что характеризует универсальность индекса DALY. Определенным недостатком расчета индекса DALY является необходимость наличия определенной исходной информации, получить которую в российских условиях возможно, однако ее получение не автоматизировано и не осуществляется органами статистического учета. Как следствие, в России комплексная оценка потерь здоровья с помощью индекса DALY применяется ограниченно в научных исследованиях для оценки эффективности проведения лечебно-профилактических мероприятий среди различных когорт населения.

Заключение

Потери здоровья в г. Кемерово преимущественно связаны с высокой смертностью от ИМ среди мужской части населения и старшей возрастной группы. Проведенное исследование показало снижение потерь здоровья от ИМ в Кемерово за 2006–2012 гг., что обусловлено аналогичной динамикой показателя в старшей возрастной группе. Обращает на себя внимание то, что значения индекса DALY у молодого населения характеризуются абсолютным и относительным приростом.

Дополнительная информация

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках проекта проведения науч-

ных исследований «Оценка влияния химических загрязнителей окружающей среды на медико-социальные последствия инфаркта миокарда», проект № 13-06-00153.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власенко А. Е. Комплексная оценка потерь здоровья населения Новокузнецка // Современные наукоемкие технологии. 2013. № 8. С. 62–64.
2. Методика комплексной оценки потерь здоровья в результате заболеваемости и смертности / В. Н. Ростовцев [и др.] // Современные методы диагностики, лечения и профилактики. 2008. № 9. С. 93–125.
3. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Здравоохранение. Инвалидность. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения 22.10.2013).
4. Ревич Б. А., Сидоренко В. Н. Методика оценки экономического ущерба здоровью населения от загрязнения атмосферного воздуха. М.: Центр экологической политики, 2006. 42 с.
5. Тумаренко Л. В. Современные подходы к методике интегральной оценки показателей здоровья у работников железнодорожного транспорта, больных туберкулезом // Социальные аспекты здоровья населения. 2011. № 2. URL: <http://www.vestnik.mednet.ru/content/view/290/30/lang,ru> (дата обращения 22.10.2013).
6. Estimating the burden of disease in one Swiss canton: what do disability adjusted life years (DALY) tell us? / D. Schopper [et al.] // Int. J. Epidemiology. 2000. Vol. 29, № 5. P. 871–877.
7. Global Burden of Disease 2004 Update: Disability weights for diseases and conditions. / World Health Organization (WHO). Geneva: WHO, 2004. 9 p. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004_DisabilityWeights.pdf (дата обращения 22.10.2013).
8. Measuring health in a vacuum: examining the disability weight of the DALY / D. D. Reidpath [et al.] // Health Policy and Planning. 2003. Vol. 18, № 4. P. 351–356.
9. Saika K., Matsuda T. Estimated disability-adjusted life year (DALY) in Japan in GLOBOCAN 2008 // Japanese journal of clinical oncology. 2013. Vol. 43, № 7. P. 768–769.
10. The disability adjusted life years due to stroke in South Africa in 2008 / M. Y. Bertram [et al.] // International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society. 2013. Vol. 8, Issue Supplement A100. P. 76–80.
11. The Global Burden of Disease and Injury / eds. J. L. Murray, A. D. Lopez. Geneva. 1996. Vol. 1. 1022 p.

Статья поступила 21.11.2013

Ответственный автор за переписку:

Табакаев Михаил Викторович,
младший научный сотрудник лаборатории
моделирования управленческих технологий
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Табакаев М. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновы бульвар, д. 6
Тел. 8(3842) 64-42-40
E-mail: tabamv@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Mikhail V. Tabakaev,
junior research associate of management
technologies modelling laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

M. V. Tabakaev, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-42-40
E-mail: tabamv@cardio.kem.ru

УДК 616.132.2-089.168

ОЦЕНКА ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПАЦИЕНТОВ, ПОДВЕРГШИХСЯ КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

С. А. ПОМЕШКИНА, Н. В. КОНДРИКОВА, О. Л. БАРБАРАШ

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Основными задачами операции коронарного шунтирования (КШ) являются восстановление нормального функционального состояния пациентов, повышение качества жизни, а также возобновление профессиональной деятельности. Возврат пациента на работу воспринимается как маркер эффективности реабилитации. Однако, несмотря на улучшение клинического состояния большинства оперированных, качество жизни и показатели трудоспособности после КШ у части больных не улучшаются. Процент возвращения пациентов к труду различается по всему миру в силу многих факторов, таких как: различия систем страхования пациентов, условия на рынке труда, экономическая ситуация в стране. В России показатель возвращения к труду после перенесенного КШ крайне низкий, имеет серьезные колебания в различных регионах и не определяется объективными критериями. Представленные данные свидетельствуют о том, что до сих пор отсутствуют единые подходы к оценке возможности возврата к труду пациентов после КШ. В данной работе проведена систематизация показаний направления на МСЭ после КШ с учетом нормативно-правовой базы.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, трудоспособность, инвалидность

LABOUR ABILITY ASSESSMENT OF PATIENTS UNDERGONE CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

S. A. POMESHKINA, N. V. KONDRIKOVA, O. L. BARBARASH

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

The main objectives of coronary artery bypass grafting (CABG) are restoration of patients' normal functional status, improvement of life quality, as well as resumption of professional activity. A patient's return to work is perceived as a marker of rehabilitation's efficacy. However despite the improvement of clinical state of majority of operated patients, life quality and markers of labour ability in part of patients after CABG are not improved. The percentage of patients returning to work differs all over the world due to many factors – such as differences in patients' insurance systems, labor market conditions, economic situation in a country. In Russia the marker of returning to work after CABG is extremely low, it has serious fluctuations in the different regions and is not determined by objective criteria. The provided data indicate that there are still no common approaches to the assessment of patients' ability to return to work after CABG. In the present research we systemize the indications for performing medical and social assessment after CABG taking into account the regulatory framework.

Key words: coronary artery bypass grafting, labour ability, disability.

Основными задачами операции коронарного шунтирования (КШ) являются восстановление нормального функционального состояния пациентов, повышение качества жизни, а также возобновление профессиональной деятельности [16].

Больные с ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергнутые оперативному лечению, как правило, находятся в расцвете сил, и их способность вернуться к работе и активно жить имеет огромное значение как для них самих, так и для общества в целом. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «реабилитация представляет собой всеобъемлющее и скоординированное применение медицинских,

социальных, образовательных и профессиональных мер по адаптации больного к новой жизни и оказанию помощи в получении наилучшей физической подготовки» [3]. Таким образом, возврат пациента на работу воспринимается как маркер эффективности реабилитации. Однако, несмотря на улучшение клинического состояния большинства оперированных, качество жизни и показатели трудоспособности после КШ у части больных не улучшаются [19, 20].

Процент возвращения пациентов к труду различается по всему миру в силу многих факторов, таких как: различия систем страхования пациентов, условия на рынке труда, экономическая ситуация

в стране [15]. Так, в исследовании, проведенном в Финляндии V. Hallberg и соавторами (2009), с участием 141 пациента (12 женщин и 129 мужчин) в возрасте до 60 лет, перенесших КШ, установлено, что вернулись к работе в течение 5 лет 85 % оперированных пациентов, а через 10 лет этот показатель снизился до 73 % [17]. В исследовании, проведенном австралийскими учеными, с участием 2 500 пациентов, подвергшихся КШ, выяснилось, что число трудоспособных пациентов сократилось с 56 % перед аорто-коронарным шунтированием до 42 % в следующем после операции году. Причем число возвращений к труду работников профессий «голубых воротничков» было значительно ниже, чем у работников профессий «белых воротничков» (46 % против 29 %; $p < 0,001$). По результатам исследования PERISCOP, число трудоспособных пациентов в первый год после КШ составило 67,5 % [4]. Значимыми факторами для возвращения к работе являлись молодой возраст, наличие работы перед операцией, время ожидания хирургического вмешательства (период менее трех месяцев увеличивал частоту возвращения к труду), отсутствие клинических симптомов, экономический статус больного, периоперационные осложнения. Ряд исследований предоставляет доказательства того, что реабилитация повышает шансы возвращения больного к работе [16].

К сожалению, в России имеются лишь единичные исследования, посвященные данной проблеме. А в существующих работах отмечаются низкая частота возврата к труду и рост инвалидности после хирургического лечения [2, 11, 12, 14].

Результаты нашего исследования, проводимого в 2009–2010 гг., также оказались неутешительными – высока распространенность инвалидности у пациентов трудоспособного возраста до проведения КШ (39 %) с преобладанием II группы инвалидности (61 %). Более того, число больных, занятых на работе после КШ, сокращается по сравнению с дооперационным уровнем на 26 %, несмотря на несомненное улучшение послеоперационного соматического статуса. У большинства пациентов после КШ определяется вторая группа инвалидности. Отсутствует связь между заключениями МСЭ об утрате стойкой трудоспособности с послеоперационной динамикой клинико-функциональных показателей, нарушены сроки проведения экспертизы трудоспособности. При определении стойкой нетрудоспособности отсутствует объективная оценка степени функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы. Трудоспособность пациентов, подвергшихся КШ, не зависит от медицинских показателей: наиболее

значимыми факторами явились место проживания пациента, наличие инвалидности до КШ, категория его труда [1].

В ряде случаев инициаторами оформления инвалидности выступали участковые врачи поликлиник по месту жительства, а иногда и сами пациенты, мотивированные материальной заинтересованностью. При проведении МСЭ объективные данные о физической работоспособности этих пациентов остались невостребованными [5].

Таким образом, в России показатель возвращения к труду после перенесенного КШ крайне низкий, имеет серьезные колебания в различных регионах и не определяется объективными критериями. Представленные данные свидетельствуют о том, что до сих пор отсутствуют единые подходы к оценке возможности возврата к труду пациентов после КШ.

Учитывая вышесказанное, мы систематизировали показания направления на МСЭ после КШ с учетом нормативно-правовой базы. Известно, что у всех работающих лиц проведение КШ сопряжено с временной, а возможно, и с последующей стойкой утратой трудоспособности [4].

Временная нетрудоспособность – состояние, когда нарушение функций организма, вызванное заболеванием, носит временный и обратимый характер. После проведенного комплекса лечебных мероприятий больной может вернуться к выполнению привычной работы. Оценкой временной нетрудоспособности занимается экспертиза.

Стойкая нетрудоспособность – состояние, при котором нарушения функций организма, несмотря на проведенное лечение, полностью или частично приняли стойкий и потому необратимый характер, вследствие чего больной вынужден прекратить привычный труд или надолго перейти на более легкую работу с новыми, приемлемыми для организма условиями. Оценкой стойкой утраты трудоспособности у больных занимается медико-социальная экспертиза.

Основными различиями между стойкой и временной нетрудоспособностью у больных с ИБС являются клинический и трудовой прогнозы [4]. Клинический прогноз – врачебное предсказание дальнейшего течения и исхода заболевания в отношении жизни и здоровья на основании сформулированного диагноза, оценки общего состояния, ожидаемых результатов лечения и статистических данных, позволяющих судить о вероятности прогрессирования заболевания. В связи с этим клинический прогноз больных с ИБС зависит от характера поражения коронарного русла, выраженности и обратимости нарушения функций

органов кровообращения, адекватности ответа на проводимое лечение, толерантности к физической нагрузке, развития осложнений, сопутствующих заболеваний, возраста, факторов риска, вредных привычек. Оценивая совокупность этих факторов, можно прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Трудовой прогноз благоприятен у больных с ИБС с незначительными и умеренно выраженными нарушениями функций органов кровообращения. При этом предполагается, что больной способен вернуться к привычной работе в оптимальных и допустимых условиях труда после стабилизации заболевания.

Неблагоприятный трудовой прогноз определяется в том случае, когда вероятность возвращения пациента к привычной для него или какой-либо другой работе крайне мала, при абсолютных противопоказаниях для занятия привычной трудовой деятельностью и физической невозможности справиться с требованиями, предъявляемыми трудовым процессом (при низкой толерантности к физической нагрузке).

Сомнительным прогноз является в тех случаях, когда отсутствуют данные, позволяющие судить о том, как будет проходить восстановление трудоспособности, и вероятность того, что больной вернется к своей работе, неопределенная (50 %) [6, 8].

Основным документом, регламентирующим порядок направления пациента на МСЭ, является Постановление Правительства РФ от 20.02.2006 г. № 95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом», утвердившее Правила признания лица инвалидом [10], постановление действует с 2006 г. по настоящее время с рядом внесенных изменений в действовавшие редакции. Однако с 2006 г. по настоящее время в раздел III «Порядок направления гражданина на МСЭ» ни одного изменения не вносилось. В этом документе представлено следующее положение: «...организация, оказывающая лечебно-профилактическую помощь, направляет гражданина на МСЭ после проведения необходимых диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий при наличии данных, подтверждающих стойкое нарушение функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами. При этом в направлении на МСЭ, форма которого утверждается Минздравсоцразвития РФ, указываются данные о состоянии здоровья гражданина, отражаются степень нарушения функций органов и систем, состояние компенсаторных возможностей организма, а также результаты проведенных реабилитационных мероприятий [10]. Таким образом, при

направлении пациента на МСЭ он должен быть полноценно обследован и завершены все возможные реабилитационные мероприятия.

Направляя пациента на МСЭ, лечащий врач должен оценить у него степень нарушения функций органов и систем. При комплексной оценке различных показателей, характеризующих стойкие нарушения функций организма человека, выделяют четыре степени их выраженности.

Первая степень – это стойкие незначительные нарушения функции органов сердечно-сосудистой системы, сохраняющиеся на фоне адекватной терапии (согласно современным Рекомендациям Российского общества кардиологов). Критерии следующие:

- снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) до 46 %;

- наличие пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), атриовентрикулярной (АВ) блокады II степени, синдрома слабости синусового узла (СССУ), не сопровождающихся клиническими проявлениями нарушения гемодинамики;

- поражение коронарного русла при невозможности проведения реваскуляризации при снижении толерантности к физической нагрузке (ТФН) до 75 Вт/мин без признаков коронарной недостаточности или ее эквивалентов; при противопоказаниях к проведению велоэргометрии (ВЭМ) – отсутствие признаков коронарной недостаточности по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) или наличие клиники стенокардии I функционального класса (ФК).

Вторая степень – стойкие умеренные нарушения функций органов сердечно-сосудистой системы, сохраняющиеся на фоне адекватной терапии (согласно современным Рекомендациям Российского общества кардиологов).

Критерии:

- снижение ФВ ЛЖ до 45 % и меньше;

- наличие пароксизмов ФП, АВ – блокады II степени, СССУ, сопровождающихся клиническими проявлениями нарушения гемодинамики;

- поражение коронарного русла при невозможности проведения реваскуляризации при снижении ТФН до 75 Вт/мин с признаками коронарной недостаточности или ее эквивалентов; при противопоказаниях к проведению ВЭМ – наличие признаков коронарной недостаточности по СМ-ЭКГ или клиники стенокардии II ФК.

Третья степень – стойкие выраженные нарушения функций органов сердечно-сосудистой системы, сохраняющиеся на фоне адекватной терапии (согласно современным Рекомендациям Российского общества кардиологов).

Критерии:

- снижение ФВ ЛЖ до 35 % и меньше;
- наличие желудочковой экстрасистолии IVБ градации, по Лауну, пароксизмы ФП, постоянная форма ФП, сопровождающиеся выраженными нарушениями гемодинамики, СССУ с синкопальными состояниями, нарастающей сердечной недостаточностью;

- поражение коронарного русла при невозможности проведения реваскуляризации, при снижении ТФН до 50 Вт/мин с признаками коронарной недостаточности или ее эквивалентов;

- при противопоказаниях к проведению ВЭМ – наличие признаков коронарной недостаточности по СМ-ЭКГ или клиники стенокардии III ФК;

- при неудовлетворительных результатах лечения – гнойных осложнений (остеомиелита, медиастинита), в том числе и при повторных операциях.

Четвертая степень – стойкие значительно выраженные нарушения функций органов сердечно-сосудистой системы.

Критерии:

- снижение ФВ ЛЖ менее чем до 25 %;
- наличие желудочковой экстрасистолии IVБ, по Лауну, пароксизмы ФП, постоянная форма ФП, пароксизмы желудочковой тахикардии, сопровождающиеся выраженными нарушениями гемодинамики, СССУ с синкопальными состояниями, нарастающей сердечной недостаточностью и развитием кардиоваскулярных осложнений (инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения);

- поражение коронарного русла при невозможности проведения реваскуляризации, при снижении ТФН до 25 Вт/мин с признаками коронарной недостаточности или ее эквивалентов; при противопоказаниях к проведению ВЭМ – наличие признаков коронарной недостаточности по СМ-ЭКГ или клиники стенокардии IV ФК [8, 9].

В зависимости от наличия у пациента одной из степеней стойких нарушений функций ССС определяется клинический прогноз.

При проведении МСЭ врачи-эксперты, опираясь на классификации и критерии [13], используемые при осуществлении МСЭ граждан федеральными государственными учреждениями МСЭ, устанавливают ту или иную группу инвалидности.

Срок проведения экспертизы временной нетрудоспособности заканчивается после осуществления комплекса лечебно-диагностических мероприятий, когда больной признается трудоспособным и готовым приступить к выполнению работы на прежнем месте, или после его направления на медико-социальную экспертизу для

решения вопросов о необходимости социальной защиты его и проведения реабилитационных мероприятий [7, 18].

Оптимальные сроки направления на МСЭ описаны в действующем Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 г. № 514 «О порядке выдачи медицинскими организациями листков нетрудоспособности» (в ред. Приказов Минздравсоцразвития РФ от 27.10.2008 № 593н, от 18.12.2008 № 737н) в разделе III, пункте 28 «Порядок направления граждан на медико-социальную экспертизу». В данном документе представлено, что поводом для направления пациентов на МСЭ являются стойкие ограничения жизнедеятельности и трудоспособности:

- а) при очевидном неблагоприятном клиническом и трудовом прогнозе вне зависимости от сроков временной нетрудоспособности, но не позднее четырех месяцев от даты ее начала;

- б) благоприятном клиническом и трудовом прогнозе при временной нетрудоспособности, продолжающейся свыше 10 месяцев (в отдельных случаях состояния после травм и реконструктивных операций, при лечении туберкулеза – свыше 12 месяцев).

Для больных с сомнительным клиническим и трудовым прогнозом и развившимися после операции серьезными осложнениями, например, такими как тромбоз шунта, инфаркт миокарда, тромбоэмболия сосудов головного мозга и др., временная нетрудоспособность не должна превышать четырех месяцев с последующим направлением на МСЭ. Но даже в этих ситуациях необходимо учитывать трудонастроенность больного, и в случаях положительной динамики нарушений и при настрое пациента вернуться к своей работе возможно дальнейшее лечение с выдачей листка временной нетрудоспособности, однако более ординарным решением в этих случаях является направление больного на МСЭ через четыре месяца [18]. Таким образом, длительность продления листка нетрудоспособности определяется клиническим и трудовым прогнозом, где условной границей благоприятного/неблагоприятного прогноза считается срок четыре месяца (120 дней).

Большие материальные затраты на каждую операцию КШ и постоянное увеличение ежегодно проводимых вмешательств являются тяжелым экономическим бременем для общества [15]. Эта ноша была бы значительно легче, если бы стало возможным вернуть большинство оперированных пациентов в трудовую жизнь за счет снижения количества необоснованных направлений на МСЭ [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ подходов к оценке стойкой утраты трудоспособности у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию / С. А. Помешкина [и др.] // Кардиология. 2013. № 7. С. 62–66.

2. Ардашев В. Н., Замотаев Ю. Н., Антошина И. Н. Качество жизни и трудоспособность больных после аортокоронарного шунтирования // Воен.-мед. журн. 2003. № 6. С. 48–53.

3. Вальчук Э. А. Диспансеризация и медицинская реабилитация // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2009. № 2. С. 16–21.

4. Заболотных И. И., Кантемирова Р. К. Клинико-экспертная диагностика патологии внутренних органов: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2007. 190 с.

5. Лубинская Е. И., Николаева О. Б., Демченко Е. А. Сопоставление клинической и социальной эффективности кардиореабилитации больных, перенесших коронарное шунтирование // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2012. Т. 1. С. 218–223.

6. Медико-социальная экспертиза больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Д. С. Казакевич [и др.] // Мед. новости. 2008. № 11. С. 46–50.

7. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции коронарного шунтирования по программе, основанной на расчете удельной мощности нагрузки / В. Е. Юдин [и др.] // Вестн. восстанов. медицины. 2012. № 5. С. 10–14.

8. Медико-социальная экспертиза при внутренних болезнях и туберкулезе органов дыхания: пособие для врачей / под ред. З. Д. Шварцмана. СПб.: Рекорд. 2009. 384 с.

9. Об утверждении классификаций и критериев, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы: приказ Минздравсоцразвития от 23.12.2009 № 1013н [Электронный ресурс]. URL: <http://lomse.ru/documents> (дата обращения: 15.03.2013).

10. О порядке и условиях признания лица инвалидом: постановление Правительства РФ от 20.06.2006 № 95 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mgppu.ru/IPHO/normativno-pravovaja%20baza.php> (дата обращения: 12.03.2013).

11. Петров В. И., Лопаткин Ю. М., Дронова Е. П. Реваскуляризация миокарда в лечении больных ИБС с точки зрения клинико-экономических аспектов эффективности // Вестн. ВолГМУ. 2010. № 4. С. 18–21.

12. Самородская И. В., Фуфаев Е. Н. Временная нетрудоспособность и инвалидность при сердечно-сосудистых заболеваниях // Медико-соц. экспертиза и реабилитация. 2011. № 2. С. 45–46.

13. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации : справочное издание / под ред. М. В. Коробова, В. Г. Помникова. 3-е изд., СПб.: Гиппократ, 2010. 1032 с.

14. Шенгальцова К. С., Семенова В. П. Анализ инвалидности лиц, перенесших оперативное лечение по поводу ишемической болезни сердца, по Ханты-Мансийскому автономному округу за 2003–2005 гг. // Медико-соц. экспертиза и реабилитация. 2007. № 3. С. 36–38.

15. Perk J., Alexanderson K. Sick leave due to coronary artery disease or stroke // Scand. J. Public Health. 2004. Vol. 32. P. 181–206.

16. Investigators of the PERISCOP Study Factors influencing return to work at one year after coronary bypass graft surgery: results of the PERISCOP study / P. Sellier [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2003. Vol. 10. P. 469–475.

17. Retention of work capacity after coronary artery bypass grafting: a 10-year follow-up study / V. Hallberg [et al.] // J. Cardiothorac. Surg. 2009. Vol. 4. P. 6.

18. Return to work after coronary artery bypass surgery. A 10-year follow-up study / V. Hallberg [et al.] // Scand. Cardiovasc. J. 2009. Vol. 43. P. 277–284.

19. Return to work after coronary artery bypass surgery in a population of long-term survivors // P. J. Bradshaw [et al.] // Heart Lung. Circ. 2005. Vol. 14, № 3. P. 191–196.

20. Return to work after coronary artery bypass surgery / D. Vasilias [et al.] // Medicina. 2008. № 44 (11). P. 841–847.

Статья поступила 21.03.2014

Ответственный автор за переписку:

кандидат медицинских наук
Помешкина Светлана Александровна,
заведующая лабораторией реабилитации
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН,

Адрес для переписки:

Помешкина С. А., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел: 8(3842) 64-31-53
E-mail: pomesa@cardio.kem.ru

Corresponding author:

PhD
Svetlana A. Pomeshkina,
head of rehabilitation laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS,

Correspondence address:

S. A. Pomeshkina, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel.: +7 (3842) 64-31-53
E-mail: pomesa@cardio.kem.ru

УДК 616.126.3-089.819.843:615.273.53+614.252.1

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПО ОСНОВНЫМ ВОПРОСАМ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗИРОВАННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

Е. В. ГОРБУНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Цель. Оценить уровень информированности врачей-кардиологов и терапевтов различных лечебных учреждений по основным вопросам назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца.

Материалы и методы. Анализ информированности врачей-кардиологов и терапевтов различных лечебно-профилактических учреждений г. Кемерово и области проводился методом случайного отбора у 106 обследуемых по специально разработанной анкете.

Результаты. Высокий уровень информированности (34 балла) по основным вопросам назначения варфарина после протезирования клапанов сердца регистрировался у врачей-кардиологов специализированной кардиохирургической клиники. Врачи-кардиологи г. Кемерово и области характеризовались средним уровнем знаний (29–25 баллов). Терапевты г. Кемерово и области имели низкий уровень информированности (18 баллов).

Заключение. Для повышения информированности врачей необходимы разработка и внедрение обучающей программы с акцентом на коррекцию модифицируемых факторов риска осложнений антикоагулянтной терапии и применение фармакогенетического подхода в назначении варфарина пациентам после протезирования клапанов сердца.

Ключевые слова: информированность, врачи, антикоагулянтная терапия, протезированные клапаны сердца.

AWARENESS OF PHYSICIANS ON MAJOR ISSUES OF ANTICOAGULANT THERAPY IN PATIENTS WITH PROSTHETIC HEART VALVES

E. V. GORBUNOVA

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Purpose. To evaluate the level of awareness of cardiologists and therapists of various medical institutions on major issues of anticoagulant therapy administration in patients with prosthetic heart valves.

Materials and methods. Analysis of awareness of cardiologists and therapists of various healthcare facilities of Kemerovo city and region was performed by random selection at 106 examinees by a specially developed questionnaire.

Results. High level of awareness (34 points) on major issues of warfarin administration after heart valve replacement was registered at cardiologists of specialized cardio surgical clinic. Cardiologists of Kemerovo city and region were characterized by an average level of knowledge (29–25 points). Therapists of Kemerovo city and region had a low level of awareness (18 points).

Conclusion. To increase the awareness of physicians it is needed to elaborate and implement a training program with an emphasis on correction of modifiable risk factors of anticoagulant therapy complications and application of pharmacogenetic approach in warfarin administration to patients after heart valve replacement.

Key words: awareness, physicians, anticoagulant therapy, prosthetic heart valves.

Введение

Пациенты с протезированными клапанами сердца (ПКС) нуждаются в длительной или пожизненной антикоагулянтной терапии (АКТ), имеют высокий риск развития тромботических и геморрагических осложнений [4]. С целью профилактики осложнений АКТ в ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

СО РАМН разработана и внедрена обучающая программа, которая доказала свою эффективность в повышении информированности и приверженности к лечению пациентов после коррекции клапанных пороков сердца [10]. Вместе с тем отсутствуют данные об уровне компетенции врачей, курирующих эту сложную категорию больных. Если в медицинской литературе представлены результаты исследований, где оценивался уровень зна-

ний врачей по лечению артериальной гипертензии [8, 20], оценке суммарного сердечно-сосудистого риска [12], ведению больных с нарушениями ритма [6] и отбору больных на кардиохирургические вмешательства [2], то уровень знаний медицинских работников по особенностям назначения АКТ при искусственных клапанах сердца ранее не изучался.

Цель. Оценить уровень информированности врачей-кардиологов и терапевтов различных лечебных учреждений по основным вопросам назначения АКТ у пациентов с ПКС.

Материалы и методы

Методом случайного отбора проводился анализ информированности 116 врачей-кардиологов и терапевтов различных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) г. Кемерово и области, которые являлись слушателями курсов повышения последипломного образования на кафедре кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии КемГМА (заведующая кафедрой д-р мед. наук, профессор О. Л. Барбараш).

Первую группу составили врачи-кардиологи специализированной кардиохирургической клиники ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН ($n = 16$), непосредственно занимающиеся вопросами предоперационной подготовки и послеоперационного ведения больных в условиях стационара и амбулаторного этапа реабилитации, вторую группу – кардиологи ЛПУ г. Кемерово ($n = 32$), третью – кардиологи ЛПУ городов и районов Кемеровской области ($n = 30$), четвертую – терапевты ЛПУ г. Кемерово и области ($n = 28$).

Характеристика групп сравнения представлена в таблице 1, указаны только статистически значимые различия.

Для оценки информированности врачей проводилось анонимное анкетирование по специально

разработанной анкете [9], которая включала 17 вопросов с вариантами ответов, сгруппированных в четыре блока. Первый блок содержал общие вопросы по приему варфарина и контролю Международного нормализованного отношения (МНО); второй – вопросы по особенностям пищевого и лекарственного взаимодействия с варфарином; третий – вопросы по целевому диапазону МНО в зависимости от вида и места расположения ПКС. Последний блок включал вопросы о целесообразности проведения фармакогенетических методов оценки чувствительности к варфарину. При интерпретации данных правильному ответу присваивалось 2 балла, неполному – 1 балл, неправильно – 0 баллов. Ответ «Не знаю точно» оценивался также 0 баллов. Максимальное количество баллов при всех правильных и полных ответах составляло 34. Принято, что наличие 34 баллов определяет высокий уровень информированности, 23–33 балла – средний, 22 и менее баллов – низкий уровень информированности.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica, версия 6.1, компании StatSoft, Inc (США). При анализе количественных показателей рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Качественные показатели представлены частотами в процентах. Различия количественных показателей трех и более групп сравнения оценивались по критерию Манна – Уитни с поправкой Бонферони. Критическим уровнем статистической значимости принималось 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ данных настоящего исследования показал, что врачи-кардиологи специализированного кардиохирургического центра (I группа) характеризовались статистически значимо меньшим возрастом и, соответственно, стажем работы, чем в

Таблица 1

Характеристика групп сравнения медицинских работников

Показатель	I группа ($n = 16$)	II группа ($n = 32$)	III группа ($n = 30$)	IV группа ($n = 28$)	P
Возраст	$38,2 \pm 9,36$	$46,8 \pm 10,0$	$46,2 \pm 9,8$	$45,5 \pm 12,2$	$_{1,2} = 0,01; _{1,3} = 0,01; _{1,4} = 0,04$
Стаж работы, лет	$13,8 \pm 8,0$	$19,4 \pm 9,2$	$19,9 \pm 10,2$	$19,3 \pm 10,8$	$_{1,2} = 0,04; _{1,3} = 0,04; _{1,4} = 0,04$
Ученая степень, канд. мед. наук	5 (31,3 %)	2 (6,3 %)	2 (6,7 %)	–	$_{1,2} = 0,02; _{1,3} = 0,03$
Категория:					
высшая	5 (31,3 %)	12 (37,5 %)	9 (30,0 %)	1 (3,6 %)	$_{1,4} = 0,01; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,02$
первая	4 (25,0 %)	10 (31,3 %)	10 (33,3 %)	6 (21,4 %)	–
вторая	4 (25,0 %)	7 (21,8 %)	6 (20,0 %)	7 (25,0 %)	–
без категории	2 (12,5 %)	3 (9,4 %)	5 (16,7 %)	14 (50,0 %)	$_{1,4} = 0,01; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,02$

Примечание. P – уровень статистически значимых различий между группами.

других группах сравнения, которые между собой не различались по этим показателям. В I группе 5 (31,3 %) врачей являлись кандидатами медицинских наук, что отличало эту группу от II и III, в которых имелось по два такого рода специалиста. Среди врачей IV группы не было кандидатов медицинских наук, при этом в половине случаев, а именно у 14 (50,0 %) терапевтов отсутствовала врачебная категория. Общий уровень информированности врачей I группы соответствовал максимальной оценке – 34 баллам, регистрировались все правильные варианты ответов.

В других группах общий уровень информированности составлял: во II – $29,8 \pm 4,6$ балла, в III – $25,5 \pm 8,8$, в IV – $18,8 \pm 5,9$. В I группе регистрировался самый высокий уровень информированности врачей, который на 12,2 % ($p = 0,01$) превышал уровень знаний врачей II группы, врачей-кардиологов ЛПУ г. Кемерово. Информированность врачей I группы была выше на 25,1 % ($p = 0,01$) и 44,7 % ($p = 0,01$), чем в III и IV группах соответственно.

Следует отметить, что IV группа характеризовалась самым низким уровнем информированности, который на 37,6 % ($p = 0,01$) был ниже, чем в I группе, на 25,4 % ($p = 0,01$) и 12,5 % ($p = 0,05$), чем во II и III группах соответственно. При этом уровень знаний врачей II группы – кардиологов ЛПУ города был выше на 12,9 % ($p = 0,02$), чем в III группе – кардиологов области.

В таблице 2 представлен сравнительный анализ результатов тестирования по вопросам анкеты.

Правильные ответы с максимальным количеством баллов на вопросы 1–3 (по приему варфарина) и вопросы 6, 7 (по контролю МНО) регистрировались у кардиологов г. Кемерово. Статистически значимые различия были выявлены между II и III группами по ряду вопросов, а именно соответствии значений МНО степени гипокоагуляции (вопрос 4), коррекции дозы варфарина в зависимости от приема продуктов питания с повышенным содержанием витамина K1 (вопрос 11), зависимости значения МНО от вида протезированного клапана сердца и наличия факторов риска тромбоэмболических осложнений (вопросы 14, 15). Статистически значимые различия имелись в ответах на вопросы 16 и 17, посвященные фармакогенетическому тестированию (ФГТ) чувствительности к варфарину. При этом о существовании полиморфных вариантов гена *CYP2C9* знали 18 (56,2 %) кардиологов Кемерово и только один кардиолог области ($p = 0,01$). По данным К. В. Герасимовой [3], о возможностях применения ФГТ чувствительности к варфарину осведомлены 31,6 % врачей и 54,8 % студентов.

Таблица 2

Информированность врачей в группах сравнения

№	Среднее количество баллов			Р
	II группа (n = 32)	III группа (n = 30)	IV группа (n = 28)	
1	$2,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,68; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
2	$2,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,50; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
3	$2,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,5$	$_{2,3} = 0,68; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
4	$1,9 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,01; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
5	$1,9 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$	$_{2,3} = 0,70; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
6	$2,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,2$	$_{2,3} = 0,31; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
7	$2,0 \pm 0,0$	$1,9 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,4$	$_{2,3} = 0,92; _{2,4} = 0,04; _{3,4} = 0,01$
8	$1,7 \pm 0,9$	$1,5 \pm 0,9$	$1,3 \pm 0,2$	$_{2,3} = 0,40; _{2,4} = 0,03; _{3,4} = 0,25$
9	$1,8 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,4$	$_{2,3} = 0,10; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,58$
10	$1,9 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,4$	$_{2,3} = 0,56; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
11	$1,5 \pm 0,6$	$1,3 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,03; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
12	$1,9 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,9$	$_{2,3} = 0,83; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,02$
13	$1,7 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,2$	$_{2,3} = 0,84; _{2,4} = 0,03; _{3,4} = 0,01$
14	$1,4 \pm 0,9$	$1,0 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,01; _{2,4} = 0,05; _{3,4} = 0,01$
15	$1,7 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,04; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
16	$1,2 \pm 0,8$	$0,6 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$_{2,3} = 0,01; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$
17	$1,1 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,3$	0,00	$_{2,3} = 0,01$
Σ	$29,8 \pm 4,6$	$25,5 \pm 8,8$	$18,8 \pm 5,9$	$_{2,3} = 0,02; _{2,4} = 0,01; _{3,4} = 0,01$

Примечание. Р – уровень статистически значимых различий между группами: II – кардиологи ЛПУ г. Кемерово; III – кардиологи ЛПУ Кемеровской области; IV – терапевты г. Кемерово и области.

В настоящем исследовании наихудшие статистически значимые результаты получены в IV группе врачей-терапевтов Кемерово и области за исключением вопроса 3 по интерпретации МНО. При этом, как и врачи III группы, терапевты затруднялись в ответах на вопросы 8 и 9 по лекарственному и пищевому взаимодействию варфарина. Отсутствовали положительные ответы на вопрос 17 о роли

полиморфизма гена *CYP2C9* в профилактике осложнений АКТ.

Проведено качественное сравнение результатов информированности врачей. Так, в I группе регистрировались все правильные варианты ответов, по сравнению с этим выявлено меньше правильных ответов во II группе на 15,1 % ($p = 0,01$), в III и IV группах – на 31,5 % ($p = 0,01$) и 46,2 % ($p = 0,01$) соответственно. Не выявлено корреляции уровня знаний врачей с возрастом и стажем работы, что, возможно, связано с небольшим количеством наблюдений. Однако среди всех обследуемых прослеживалась тенденция ($p = 0,06$) большей осведомленности врачей со стажем работы 15–20 лет, чем врачей с меньшим или большим стажем работы, что не согласуется с мнением о более высоком уровне знаний молодых врачей, знакомых с оригинальным текстом современных рекомендаций [19].

Закономерно, что высокий уровень информированности врачей кардиохирургической клиники обусловлен их непосредственным участием в ведении больных на этапах предоперационной подготовки и последующего динамического наблюдения. Группа врачей кардиохирургической клиники характеризовалась меньшим возрастом и стажем работы, не отличалась от других групп наличием врачебной категории, но в ней преобладало количество кандидатов медицинских наук. Специализированные кардиохирургические центры, выполняющие большой объем операций и имеющие научную базу, характеризуются лучшими клиническими результатами, меньшей госпитальной летальностью [18].

Вероятно, возраст, стаж работы, наличие ученой степени или высшей врачебной категории являются не столько определяющими, как специализация профессиональной деятельности, предусматривающая личную ответственность за принятие решений по ведению больных с ПКС в условиях кардиохирургической клиники. Тем не менее отсутствие указанных выше обстоятельств не лишает ответственности врачей по ведению больных после операции на сердце на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Следует отметить, что наличие национальных рекомендаций по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца [7], в основу которых вошла последняя версия американских рекомендаций [13, 14], полностью не решает проблем АКТ у пациентов с ПКС. И только в периодической медицинской литературе практикующие врачи, желающие получить информацию по данному роду вопросов, могут ознакомиться с позицией

ведущих кардиологов. Использование зарубежной литературы в различных поисковых системах, к сожалению, не всегда возможно в связи с недоступностью или неумением пользоваться услугами интернета.

Тем не менее необходимость повышения информированности врачей в области сердечно-сосудистых заболеваний [11], в данном случае по вопросам назначения АКТ у пациентов с ПКС, является своевременной. Оно может быть достигнуто как в результате самообразования, так и внедрением обучающих программ для медицинских работников, что согласуется с мнением других авторов [1, 5, 15, 16]. Особого внимания заслуживает повышение информированности врачей по применению фармакогенетического подхода для повышения эффективности и безопасности АКТ [17].

Таким образом, у врачей-кардиологов специализированной кардиохирургической клиники регистрировался высокий уровень информированности. Врачи-кардиологи ЛПУ г. Кемерово и области характеризовались средним уровнем знаний. Терапевты ЛПУ г. Кемерово и области имели низкий уровень информированности по вопросам назначения АКТ пациентам с искусственными клапанами сердца. Изучение информированности врачей позволило выявить недостатки и определить пути их решения: использование обучающей программы для медицинских работников с целью повышения эффективности и безопасности АКТ у больных с ПКС. Применение ФГТ чувствительности к варфарину, коррекция модифицируемых факторов риска развития геморрагических и тромбозомболических осложнений АКТ являются приоритетными в обучении практикующих врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенделиани Н. Г. Качество лечения в амбулаторных условиях больных ишемической болезнью сердца очень высокого риска после кардиохирургического вмешательства // Бюл. НЦССХ им. Бакулева РАМН. 2009. Т. 10, № 4. С. 45–51.
2. Болотова Е. В. Уровень знаний врачей первичного звена по разделу показаний к кардиохирургическим вмешательствам // Кубанский медицинский вестник. 2009. № 2. С. 43–46.
3. Герасимова К. В. Организационно-экономические аспекты внедрения фармакогенетического тестирования в практическое здравоохранение: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.03., 14.03.06. М., 2011. 24 с.
4. Дземешкевич С. Л., Панченко Е. П. Антикоагулянтная терапия у пациентов с клапанными пороками сердца // РМЖ. 2001. № 10. С. 427–430.
5. Калягин А. Н. Организация нозологических школ для больных хронической сердечной недостаточностью // Сибирский медицинский журн. 2009. № 1. С. 56–59.

6. Муромкина А. В. Уровень знаний врачей амбулаторно-поликлинического звена по вопросам ведения больных с нарушением ритма сердца // Вестник Ивановской медицинской академии. 2007. Т. 12, № 3–4. С. 207–208.

7. Национальные рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. 356 с.

8. Оганов Р. Г., Шальнова С. А., Калинина А. М. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: руководство. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2009. 216 с.

9. Оценка уровня знаний врачей по проблеме антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца / Е. В. Горбунова [и др.] // Сибирский медицинский журн. 2012. Т. 27, № 4. С. 66–69.

10. Оценка уровня знаний как критерий эффективности обучающей программы у пациентов с протезированными клапанами сердца / Е. В. Горбунова [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. Т. 5, № 2. С. 82–85.

11. Приверженность лечению сердечно-сосудистых заболеваний: проблема врачей и пациентов / Г. В. Погосова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 4. С. 98–102.

12. Суммарный сердечно-сосудистый риск: что знают врачи? / А. М. Калинина [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 5. С. 18–23.

13. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease // J. Amer. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52, № 13. P. 1–142.

14. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report

of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines and the European Society of Cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation). Developed in collaboration with the North American society of pacing and electrophysiology // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 25. P. 1231–1265.

15. Does physician-patient communication that aims at empowering patients improve clinical outcome? A case study / U. F. Trummer [et al.] // Patient. Educ. Couns. 2006. Vol. 61, № 2. P. 299–306.

16. Excellent short- and long-term outcomes after concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting performed by surgeons in training / A. Saxena [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2013. Vol. 145, № 2. P. 334–340.

17. Guttmacher A. E., Porteous M. E., McInerney J. D. Educating health-care professionals about genetics and genomics // Nature Review Genetics. 2007. Vol. 8. P. 151–157.

18. Outcomes of concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting at teaching hospitals versus nonteaching hospitals / R. R. Gopaldas [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 143, № 3. P. 648–655.

19. Solberg L. I., Brekke M. L., Kottke T. E. How important are clinician and nurse attitudes to the delivery of clinical preventive services? // J. Fam. Pract. 1997. Vol. 44. P. 451–461.

20. Waeber B. Treatment strategy to control blood pressure optimally in hypertensive patients // Blood. Press. 2001. Vol. 2. P. 62–73.

Статья поступила 30.01.2014

Ответственный автор за переписку:

Горбунова Елена Владимировна,
старший научный сотрудник лаборатории
нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН
кандидат медицинских наук

Адрес для переписки:

Горбунова Е. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-38-78
E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

Corresponding author:

Elena V. Gorbunova,
senior research associate
of cardiac arrhythmias and pacing laboratory
of FSBI RI for CICVD,
SB RAMS, PhD

Correspondence address:

E. V. Gorbunova, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-38-78
E-mail: e.v.gorbunova@yandex.ru

УДК 616.13-004.6:159.92

**ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ИБС**

**А. Н. СУМИН, М. Г. МОСЬКИН, А. В. БЕЗДЕНЕЖНЫХ,
Е. В. КОРОК, А. В. ЩЕГЛОВА**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово*

Цель. Изучение влияния наличия мультифокального атеросклероза (МФА) на качество жизни (КЖ) у больных с ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 807 больных с ИБС (возраст $59,0 \pm 8,0$ года; 648 мужчин и 159 женщин), обследованных перед плановой операцией коронарного шунтирования (КШ). Пациенты дополнительно были обследованы на предмет выявления у них субклинических стенозов некоронарных артерий для выявления признаков МФА (учитывали стенозы артерий 30 % и более). Сформированы следующие группы: группа с МФА ($n = 336$) и группа без МФА ($n = 473$). Группы были сопоставлены по уровню качества жизни и депрессии. КЖ анализировали с помощью опросника SF-36, уровень депрессии – с помощью опросника «Шкала депрессии».

Результаты. В группе МФА интегральные показатели КЖ были ниже по сравнению с группой без МФА как по физическому (69 (51,5; 72,3) и 71,3 (61,3; 75,8) балла; $p = 0,004$), так и психологическому компоненту (62,8 (48,5; 72,0) и 63,5 (57,0; 72,8) балла; $p = 0,045$) КЖ. При множественном регрессионном анализе независимое влияние на физический компонент КЖ оказывали МФА (ОШ = 0,679; 95 %ДИ 0,477–0,966; $p = 0,031$) и функциональный класс ХСН (ОШ = 0,514; 95 %ДИ 0,378–0,698; $p < 0,001$), на психологический компонент – функциональный класс ХСН (ОШ = 0,577; 95 %ДИ 0,425–0,784; $p < 0,001$).

Заключение. У больных с ИБС с наличием МФА по сравнению с пациентами с изолированным поражением коронарных артерий отмечаются более высокий уровень депрессии и снижение качества жизни как по отдельным шкалам опросника SF-36, так и интегральным показателям физического и психологического компонента КЖ. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие МФА и выраженность ХСН, со снижением общего психологического здоровья – только выраженность ХСН.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, качество жизни.

**EFFECT OF POLYVASCULAR DISEASE ON QUALITY
OF LIFE OF CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS**

**A. N. SUMIN, M. G. MOS'KIN, A. V. BEZDENEZHNYH,
E. V. KOROK, A. V. SCHEGLOVA**

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases,
Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Purpose. To study the effect of polyvascular disease (PolyVD) on quality of life (QoL) of coronary artery disease (CAD) patients.

Materials and methods. We examined 807 CAD patients ($59,0 \pm 8,0$ years old; 648 men and 159 women), who were examined before planned coronary artery bypass surgery (CABG). The patients were additionally examined for subclinical stenosis of non-coronary arteries to identify the signs of PolyVD (artery stenosis 30% and more were included). The following groups were formed: PolyVD group ($n = 336$) and non-PolyVD group ($n = 473$). The groups were compared in terms of quality of life and depression. QoL was analyzed with the help of SF36 questionnaire, depression level – with the help of "Depression scale" questionnaire.

Results. In PolyVD group integral indicators of QoL were lower compared to non-PolyVD group both as for physical component (69 (51,5;72,3) and 71,3 (61,3;75,8) points; $p = 0,004$), and for psychological component (62.8 (48.5, 72.0) and 63.5 (57.0, 72.8) points, $p = 0.045$) of QoL. In multiple regression analysis the independent effect on physical component of QoL was provided by PolyVD (OR = 0,679; 95%CI 0,477–0,966; $p = 0,031$) and functional class of CHF (OR = 0,514; 95%CI 0,378–0,698; $p < 0,001$), on psychological component – functional class of CHF (OR = 0,577; 95%CI 0,425–0,784; $p < 0,001$).

Conclusion. CAD patients with PolyVD as compared to patients with discrete lesion of coronary arteries have a higher level of depression and reduce of quality of life both as for certain scales of SF-36 questionnaire and integral indicators of physical and psychological components of QoL. In multivariate analysis the independent factors associated with a reduction in overall physical health were PolyVD presence and CHF severity, associated with a reduction in overall psychological health – only CHF severity.

Key words: polyvascular disease, quality of life.

В исследованиях последних лет, посвященных проблеме мультифокального атеросклероза (МФА), основное внимание уделялось его прогностическому значению. Показано неблагоприятное влияние на прогноз клинических проявлений мультифокального атеросклероза [7], субклинических стенозов других артериальных бассейнов у больных с ИБС [1, 3, 13, 15], а также у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [11] и периферическим атеросклерозом [10]. Однако до сих пор изучению социально-психологических особенностей больных с МФА уделяется мало внимания, в данном направлении стали появляться только первые исследования, в частности, показана взаимосвязь с наличием МФА личностных факторов [2]. Это послужило предпосылкой для проведения настоящего исследования, целью которого было изучить влияние наличия мультифокального атеросклероза на качество жизни (КЖ) у больных с ИБС.

Материалы и методы

За период с 2009 по 2010 г. проведен анализ 807 пациентов (возраст $59,0 \pm 8,0$ года; 648 мужчин и 159 женщин), обследовавшихся в клинике НИИ-КПССЗ СО РАМН перед плановой операцией коронарного шунтирования (КШ). Пациенты дополнительно были обследованы на предмет выявления у них субклинических стенозов некоронарных артерий для выявления признаков МФА (учитывали стенозы артерий 30 % и более). В результате были сформированы следующие группы: группа МФА ($n = 336$) и группа без МФА ($n = 473$). Группы были сопоставлены между собой по клиническим и анамнестическим данным, степени выраженности коронарного атеросклероза, наличию систолической дисфункции левого желудочка, уровню депрессии, показателям качества жизни.

У всех больных проведены рутинное доплеровское ультразвуковое обследование экстракраниальных артерий и ангиография коронарных артерий. Ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей проводили при наличии симптомов перемежающейся хромоты, снижении пульса на артериях стопы, у пациентов старше 70 лет и по решению лечащего врача при наличии настороженности. Степень каротидных, вертебральных, подключичных стенозов оценивали с помощью аппарата «Aloka 5500», дополнительно оценивали толщину комплекса интима-медиа. При наличии стенозов некоронарных артерий более 60 % они были верифицированы с помощью ангиографии во время проведения коронарной ангиографии.

Коронарную ангиографию выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE, Германия) и Coroscor, оснащенных программой для проведения количественного анализа. Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступ. Коронарные артерии и артерии дуги аорты изучали в нескольких проекциях для лучшей визуализации поражений и возможности количественной оценки стенозов. Процент стенозов артерий определяли с помощью программы количественной оценки.

Эхокардиографию проводили на аппарате Aloka 5500, при этом оценивали фракцию выброса левого желудочка.

Качество жизни анализировали с помощью опросника SF-36. Результаты оценивали в баллах по восьми шкалам (GH – общее состояние здоровья, PF – физическое функционирование, SF – социальное функционирование, RP – физическое состояние, RE – эмоциональное состояние, BP – интенсивность боли, VT – жизнеспособность, MH – самооценка психического здоровья), более высокая оценка указывала на более высокий уровень КЖ. Дополнительно оценивали два интегральных показателя: 1) общее физическое здоровье (GPhHealth), полученный с помощью усреднения балльных значений шкал GH, PF, RP, BP, и 2) общее психологическое здоровье (GMentHealth), полученный на основе показателей шкал VT, SF, RE и MH. Определение уровня депрессии проводилось с помощью опросника «Шкала депрессии».

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Так как для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей (Me (LQ;QU)). Сравнение проводилось с помощью критерия Манна – Уитни. Для сравнения качественных и бинарных признаков применялся критерий χ^2 (хи-квадрат). Влияние различных факторов на интегральные показатели КЖ оценивали в модели бинарной логистической регрессии. В качестве бинарной зависимой переменной использовано разделение усредненных показателей качества жизни меньше 70 баллов и больше или равно 70 баллам. Усредненные показатели рассчитывались как сумма соответствующих показателей шкалы SF-36, деленная на 4. Предварительно вы-

являлись возможные корреляционные связи между предполагаемыми предикторами. После этого с учетом выявленных корреляций формировалась логистическая регрессионная модель, скорректированная по полу и возрасту. Уровень статистической значимости показателей был определен как $p < 0,05$.

Результаты

По клиническим и демографическим данным (табл. 1) группы не различались по полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности курения, наличию сахарного диабета, фракции выброса левого желудочка, получаемой медикаментозной терапии. По сравнению с группой без МФА в группе с МФА чаще выявляли сопутствующую артериальную гипертензию (у 94,3 и 89,4 % больных соответственно), стенокардию высоких градаций (53,5 и 41,7 %), инсульт в анамнезе (10,2 и 5,9 %), выраженное поражение коронарного русла (40,0 и 33,1 %). Постинфарктный кардиосклероз, наоборот, несколько чаще выявляли у больных без МФА (у 76,1 % больных) по сравнению с группой с МФА (в 68 % случаев).

В таблице 2 представлены результаты психологического тестирования пациентов. Медиана

балльных значений опросника «Шкала депрессии» в обеих группах находилась в диапазоне 50–59 баллов, что обычно свидетельствует о наличии у больных легкой депрессии ситуативно-го или невротического генеза. В группе с МФА тем не менее уровень депрессии был достоверно выше, чем у больных без МФА ($p < 0,001$).

Также в группе с МФА были существенно ниже показатели КЖ, чем у больных без МФА, по таким шкалам, как: общее состояние здоровья ($p < 0,001$), физическое функционирование ($p = 0,003$), физическое состояние ($p = 0,002$) и эмоциональное состояние ($p < 0,001$). Хотя по остальным шкалам (социальное функционирование, интенсивность боли, жизнеспособность и оценка психического здоровья) межгрупповых различий не отмечено, но интегральные показатели качества жизни также оказались достоверно ниже в группе с МФА по сравнению с пациентами без МФА (рис. 1). Уровень общего физического здоровья в группе с МФА составил 69 (51,5; 72,3) баллов, в группе без МФА – 71,3 (61,3; 75,8) балла ($p = 0,004$). Для общего психологического здоровья данные показатели составили 62,8 (48,5; 72,0) и 63,5 (57,0; 72,8) балла соответственно ($p = 0,045$).

Таблица 1

Общая характеристика выделенных групп больных ИБС с наличием и отсутствием МФА

Показатель	Группа с МФА (n = 335)	Группа без МФА (n = 472)	p
Мужчины, n (%)	266 (79,4)	382 (80,9)	0,590
Возраст	60,0 (55,0; 67,0)	57,0 (52,0; 62,0)	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	28,0 (25,7; 30,8)	28,7 (25,7; 31,5)	0,083
Артериальная гипертензия, n (%)	316 (94,3)	422 (89,4)	0,014
Курение, n (%)	175 (52,2)	242 (51,3)	0,786
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	231 (68,9)	359 (76,1)	0,025
Инсульт в анамнезе, n (%)	34 (10,2)	28 (5,9)	0,027
Сахарный диабет, n (%)	59 (17,6)	74 (15,7)	0,466
Стенокардия ФК 3-4, n (%)	162 (53,5)	182 (41,7)	0,002
ХСН ФК 3-4, n (%)	28 (8,4)	30 (6,4)	0,278
Поражение 1 КА, n (%)	82 (24,5)	141 (29,9)	0,091
Поражение 2 КА, n (%)	161 (48,1)	204 (43,2)	0,173
Поражение 3 КА, n (%)	86 (25,7)	121 (25,6)	0,991
Стеноз ствола левой КА ≥ 50 %, n (%)	60 (17,9)	57 (12,1)	0,020
Стеноз ствола левой КА ≥ 50 % и/или 3 КА, n (%)	134 (40,0)	156 (33,1)	0,043
ФВЛЖ, n (%)	60 (50; 65)	60 (50; 64)	0,467
Прием β -блокаторов, n (%)	317 (94,6)	448 (94,9)	0,856
Прием иАПФ, n (%)	212 (63,3)	314 (66,5)	0,341
Прием статинов, n (%)	284 (84,8)	411 (87,1)	0,352

Примечание. иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, КА – коронарная артерия, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2

Показатели качества жизни и уровня депрессии у больных с ИБС с наличием и отсутствием МФА

Показатель, баллы; Me (LQ; QU)	Группа с МФА (n = 332)	Группа без МФА (n = 475)	Р
Общее состояние здоровья (GH)	66,5 (55,0; 77,0)	67 (60,0; 77,0)	< 0,001
Физическое функционирование (PF)	67,0 (56,0; 78,0)	70,0 (60,0; 80,)	0,003
Физическое состояние (RP)	67,0 (56,0; 78,0)	70,0 (57,0; 78,0)	0,002
Эмоциональное состояние (RE)	66,0 (49,0; 78,0)	70,0 (56,0; 87,0)	< 0,001
Социальное функционирование (SF)	65,0 (50,0; 76,0)	65,0 (50,0; 76,0)	0,840
Интенсивность боли (BP)	66,0 (50,0; 76,0)	67,0 (55,0; 76,0)	0,078
Жизнеспособность (VT)	60,0 (50,0; 76,0)	60,0 (55,0; 68,0)	0,210
Самооценка психического здоровья (MH)	66,0 (50,0; 67,0)	60,0 (54,0; 67,0)	0,287
Уровень депрессии	54,0 (50,0; 56,0)	51,0 (48,0; 55,0)	< 0,001

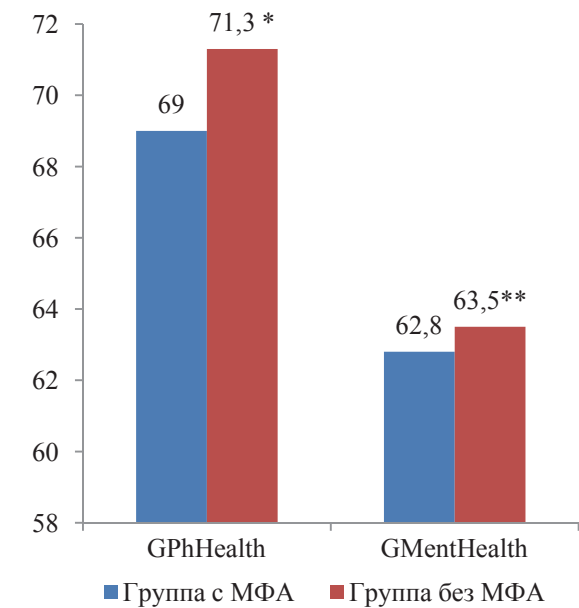


Рис. 1. Показатели общего физического и психологического здоровья (по данным опросника SF-36) у больных с ИБС с наличием и отсутствием МФА: GPhHealth – общее физическое здоровье; GMentHealth – общее психологическое здоровье; * $p = 0,004$ по сравнению с группой с МФА; ** $p = 0,045$ по сравнению с группой с МФА

При регрессионном анализе мы оценивали влияние различных факторов на вероятность наличия у больных с ИБС высоких значений КЖ (более 70 баллов) по интегральным показателям (общее физическое и психологическое здоровье). При однофакторном регрессионном анализе в исходную модель были включены следующие факторы: пол, возраст, ИМТ, функциональный класс стенокардии и ХСН, наличие инсульта в анамнезе, ФВ ЛЖ, стеноз ствола ЛКА $\geq 50\%$, трехсосудистое поражение коронарных артерий, сахарный диабет, курение и наличие мультифокального атеросклероза (табл. 3 и 4).

По результатам однофакторного регрессионного анализа негативное влияние на физический компонент КЖ у больных с ИБС (табл. 3) оказывали наличие мультифокального атеросклероза ($p = 0,028$), выраженность ХСН ($p < 0,001$), а также курение ($p = 0,160$), женский пол ($p = 0,186$) и наличие сахарного диабета ($p = 0,058$). При многофакторном анализе подтверждено негативное влияние на этот показатель для МФА (ОШ = 0,679; 95 %ДИ 0,477–0,966; $p = 0,031$) и функционального класса ХСН (ОШ = 0,514; 95 %ДИ 0,378–0,698; $p < 0,001$).

Таблица 3

Факторы, влияющие на общее физическое здоровье (GPhHealth) больных с ИБС

Показатель	ОШ	95 % ДИ	Р
Однофакторный анализ			
Женский пол	0,765	0,513–1,139	0,186
Возраст	1,006	0,985–1,026	0,572
Индекс массы тела	0,976	0,940–1,014	0,222
ФК стенокардии	1,032	0,887–1,201	0,680
ФК ХСН	0,508	0,376–0,686	< 0,001
Инсульт в анамнезе	0,725	0,416–1,264	0,256
Фракция выброса левого желудочка	0,995	0,979–1,010	0,511
Стеноз ствола левой КА	0,815	0,529–1,256	0,353
Стенозы трех КА	1,060	0,746–1,507	0,742
Сахарный диабет	0,667	0,439–1,014	0,058
Курение	0,802	0,588–1,092	0,160
Мультифокальный атеросклероз	0,707	0,519–0,964	0,028
Многофакторный анализ			
Мультифокальный атеросклероз	0,679	0,477–0,966	0,031
ФК ХСН	0,514	0,378–0,698	< 0,001

Примечание. ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КА – коронарная артерия; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 4

Факторы, влияющие на общее психологическое здоровье (GMentHealth) у больных с ИБС

Показатель	ОШ	95 % ДИ	P
<i>Однофакторный анализ</i>			
Женский пол	0,754	0,501–1,134	0,174
Возраст	1,005	0,984–1,027	0,636
Индекс массы тела	1,001	0,962–1,040	0,977
ФК стенокардии	0,979	0,775–1,239	0,863
ФК ХСН	0,632	0,476–0,839	0,001
Инсульт в анамнезе	1,263	0,713–2,236	0,422
Фракция выброса левого желудочка	0,984	0,969–1,001	0,062
Стеноз ствола левой КА	0,786	0,489–1,262	0,319
Поражение трех КА	1,015	0,711–1,449	0,934
Сахарный диабет	0,717	0,452–1,140	0,159
Курение	0,968	0,702–1,336	0,846
Мультифокальный атеросклероз	0,906	0,652–1,259	0,557
<i>Многофакторный анализ</i>			
ФК ХСН	0,577	0,425–0,784	< 0,001

Примечание. ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; КА – коронарная артерия; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Негативное влияние на психологический компонент КЖ у больных с ИБС (табл. 4) при однофакторном регрессионном анализе прежде всего оказывала выраженность ХСН ($p = 0,001$) и в значительно меньшей степени – снижение фракции выброса левого желудочка ($p = 0,062$), женский пол ($p = 0,174$) и наличие сахарного диабета ($p = 0,159$). При многофакторном анализе единственным независимым фактором, негативно влияющим на общее психологическое здоровье больных, оказался функциональный класс ХСН (ОШ = 0,577; 95 % ДИ 0,425–0,784; $p < 0,001$).

Обсуждение результатов

В настоящем исследовании показано, что у больных с ИБС с наличием МФА по сравнению с больными без МФА отмечается снижение качества жизни как по отдельным шкалам, так и по интегральным показателям общего физического и психологического здоровья.

До настоящего времени оценки влияния МФА на качество жизни не проводилось. Изучались только некоторые аспекты проблемы КЖ у больных с атеросклерозом различной локализации. Так, в работе 2008 г. исследовалась своеобразная гипотеза, состоявшая в предположении, что у больных периферическим атеросклерозом снижение КЖ отмечается в той же степени, что и при других заболеваниях

сердечно-сосудистой системы. При обследовании 6 499 пациентов отмечено, что больные с периферическим атеросклерозом и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, ЦВБ) имели существенное снижение физического компонента КЖ по данным опросника SF-36 по сравнению с контрольной группой. Это снижение КЖ было сопоставимым в различных группах пациентов [14]. В исследовании CADENCE у больных с ИБС наличие периферического атеросклероза встречалось в 17 % случаев. Больные с сочетанным поражением этих двух артериальных бассейнов по сравнению с изолированной ИБС были старше, имели большую коморбидность, более длительный анамнез заболевания сердца и большую встречаемость приступов стенокардии в повседневной жизни. Также в группе сочетанного поражения были ниже показатели КЖ [12].

У больных с каротидными стенозами и окклюзиями качество жизни оценивается, как правило, в комплексе с оценкой когнитивных нарушений [6]. Соответственно, у больных после операции коронарного шунтирования при наличии каротидных стенозов используется такой же подход. Так, было показано, что послеоперационные когнитивные нарушения после КШ могут уменьшить послеоперационное улучшение КЖ [4]. Также отмечено, что бессимптомные стенозы каротидных артерий более 50 % могут способствовать развитию послеоперационной когнитивной дисфункции у больных после КШ [5, 16]. Тем не менее в последнее время было показано, что у больных со стенозами каротидных артерий КЖ было ниже, чем в общей популяции, что отмечено по шкалам физического состояния (RP), социального функционирования (SF), эмоционального состояния (RE) и самооценке психического здоровья (MH) опросника SF-36 [8].

При сопоставлении КЖ у больных с ИБС с поражением других сосудистых бассейнов ранее нами было показано [2], что наивысшие значения КЖ были при изолированной ИБС, несколько ниже – при сочетании поражения коронарных и каротидных артерий. Наименьшие значения КЖ были у пациентов с поражением артерий нижних конечностей, причем для этих больных уже не играло большой роли, сколько – два или три – сосудистых бассейна у них поражены. Также была показана обратная корреляционная связь между склонностью к развитию психологического дистресса и значениями КЖ у больных с МФА [2].

Оценка КЖ у больных с МФА может быть не только с позиций персонифицированной медицины, но и в других аспектах. Об этом могут свидетельствовать данные исследования S. M. Issa

и соавторов [9], в котором оценивали КЖ у 711 больных через год после сосудистых операций по поводу периферического атеросклероза и смертность через три года после операции. Смертность составила 21 % у больных с низким КЖ, 8 % – у больных с промежуточным КЖ и 5 % – у больных с высоким КЖ. Больные с низким КЖ имели худшее выживание (ОР = 5,4; 95 % ДИ 2,3–12,5) по сравнению с группой с высоким КЖ после выравнивания показателей по другим прогностическим факторам [9]. Имеет ли прогностическое значение снижение КЖ у больных с МФА, еще предстоит изучить в последующих исследованиях.

Заключение

У больных с ИБС с наличием мультифокального атеросклероза по сравнению с пациентами с изолированным поражением коронарных артерий отмечаются более высокий уровень депрессии и снижение качества жизни как по отдельным шкалам опросника SF-36, так и по интегральным показателям физического и психологического компонента КЖ. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие мультифокального атеросклероза и выраженность ХСН, со снижением общего психологического здоровья – только выраженность ХСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Л. С. Барбараш [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 2. С. 52–56.
2. Личностный тип Д у больных мультифокальным атеросклерозом: распространенность, влияние на качество жизни / А. Н. Сумин [и др.] // Креативная кардиология. 2010. № 2. С. 123–133.
3. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST / Л. С. Барбараш [и др.] //

Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. № 5. С. 31–36.

4. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery / B. Phillips-Bute [et al.] // Psychosom Med. 2006. Vol. 68. P. 369–375.
5. Asymptomatic carotid artery stenosis and cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting / I. Norkienė [et al.] // Scand. Cardiovasc. J. 2011. Vol. 45. P. 169–173.
6. Cognition and quality of life in patients with carotid artery occlusion: a follow-up study / F. C. Bakker [et al.] // Neurology. 2004. Vol. 62. P. 2230–2235.
7. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis / D. L. Bhatt [et al.] // JAMA. 2010. Vol. 304. P. 1350–1357.
8. Health-related quality of life among patients with symptomatic carotid disease / H. Vlainac [et al.] // Postgrad. Med. J. 2012. Oct 5. [Epub ahead of print].
9. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease / S. M. Issa [et al.] // Vasc. Med. 2010. Vol. 15. P. 163–169.
10. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease / J. P. van Kuijk [et al.] // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. P. 992–999.
11. Low ankle-brachial index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia / G. Tsivgoulis [et al.] // Atherosclerosis. 2012. Vol. 220. P. 407–412.
12. Quality of life of patients with peripheral arterial disease and chronic stable angina / W. R. Wilson [et al.] // Angiology. 2012. Vol. 63. P. 223–228.
13. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting / V. Aboyans [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 46. P. 815–820.
14. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program / J. G. Regensteiner [et al.] // Vasc. Med. 2008. Vol. 13. P. 15–24.
15. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis / A. Kablak-Ziembicka [et al.] // Atherosclerosis. 2010. Vol. 209. P. 125–130.
16. Trubnikova O., Tarasova I., Barbarash O. Impact of low and moderate carotid stenoses on neurophysiological status of patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting // Frontiers neurology. 2012. Vol. 3. P. 1–5.

Статья поступила 25.12.2012

Ответственный автор за переписку:

Безденежных Андрей Викторович,
старший научный сотрудник
лаборатории патологии кровообращения
ФГБУ «НИИ КИПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Безденежных А. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-44-61
E-mail: bezdav@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Andrey V. Bezdenezhnykh,
senior research associate
of blood circulation pathology laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

A. V. Bezdenezhnykh, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-44-61
E-mail: bezdav@cardio.kem.ru

УДК 616.132.2-008.64-08

ВЗАИМОСВЯЗЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА С ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СТАТУСОМ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Е. В. ТАВЛУЕВА¹, А. П. ЯРКОВСКАЯ², О. Л. БАРБАРАШ¹

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

² *Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения
«Кемеровский кардиологический диспансер», Кемерово, Россия*

Цель. Оценить роль сахарного диабета (СД) 2-го типа в формировании воспалительной реакции у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST) в зависимости от пола.

Материалы и методы. В исследование включены 223 пациента с ИМнST: 56 (25,1 %) женщин, 167 (74,9 %) мужчин. Средний возраст мужчин составил 57,1 (51; 62) года; женщин – 61,8 (57; 71) года ($p = 0,00$). На 10–14-е сутки госпитализации проведено определение факторов воспаления [интерлейкинов (ИЛ) – 1 α , 6, 8, 10, 12, СРБ, фактора некроза опухоли (ФНО α), sCD40L, натрий-уретического пептида (NT-проBNP), неоптерина], характеризующих субклиническое воспаление.

Результаты. Установлено, что у женщин с ИМнST достоверно чаще регистрировался в анамнезе СД 2-го типа. Оцениваемые маркеры воспаления имеют одинаковую концентрацию у женщин и мужчин в группе пациентов с СД. В то же время в группе больных без СД у женщин уровень ИЛ-12 выше в 1,7 раза по сравнению с мужчинами ($p = 0,00$). Наличие СД у женщин ассоциируется с повышенным уровнем ИЛ-1 α по сравнению с женщинами без СД ($p = 0,04$).

Заключение. Наличие СД ассоциируется у женщин с более высокой активностью воспалительного ответа по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена. Выявленные особенности воспалительной реакции позволяют предположить, что СД нивелирует гендерные различия в провоспалительном статусе пациентов с ОКС.

Ключевые слова: гендерные различия, сахарный диабет, инфаркт миокарда, факторы воспаления.

THE RELATIONSHIP OF DIABETES WITH PROINFLAMMATORY STATUS IN STEMI FEMALES AND MALES

E. V. TAVLUEVA¹, A. P. YARKOVSKAYA², O. L. BARBARASH¹

¹ *Federal State Budgetary Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
under the Siberian Branch of the Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

² *Municipal Budgetary Healthcare Institution «Kemerovo Cardiology Dispensary», Kemerovo, Russia*

The purpose. The purpose of our research was to study the role of diabetes mellitus in the inflammatory response of males and females with ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

Materials and methods. The study enrolled 223 patients with STEMI – 167 (74,9 %) males and 56 (25,1 %) females. The mean male age was 57,1 (51; 62) years and the mean female age was 61,8 (57; 71) years ($p = 0,00$). The inflammatory marks were measured 10–14 days after STEMI (IL – 1 α , 6, 8, 10, 12, CRP, TNF α , sCD40L, NT-proBNP, Neopterin).

Results. The research showed that diabetes mellitus is more often diagnosed in females than males. The females and males with diabetes mellitus had a similar levels of the inflammatory marks (IL – 1 α , 6, 8, 10, 12, CRP, TNF α , sCD40L, NT-proBNP, Neopterin). However, females without diabetes mellitus had a higher level of IL-12 than males without diabetes mellitus ($p = 0,00$). The level of IL-1 α in females with diabetes mellitus was higher than in females without diabetes mellitus ($p = 0,04$).

Conclusion. We assumed that diabetes mellitus in STEMI females was associated with a higher level of the inflammatory response than in females without diabetes mellitus. Diabetes mellitus eliminates gender differences in the inflammatory response.

Key words: gender differences, diabetes mellitus, inflammatory response, myocardial infarction.

Введение

Традиционно считается, что женщины в значительно меньшей степени подвержены коронар-

ному атеросклерозу, чем мужчины [1], а неспецифичная симптоматика ишемической болезни сердца (ИБС) приводит к трудностям в диагностике у женщин сердечно-сосудистых заболеваний.

По мнению ряда авторов, этот факт объясняется эстрогенным фоном женщин [15].

Известно, что эстрогены обладают различной антиоксидантной активностью. Эстрадиол и эстрон могут ингибировать перекисное окисление метилинолата и макросомальных фосфолипидов. Метаболиты эстрадиола и эстрона ингибируют перекисное окисление липидов и могут восстанавливать α -токоферол из его окисленных форм. Эстрадиол снижает окислительные превращения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у женщин в постменопаузе [6]. Таким образом, эстрогены оказывают действие на процесс вазодилатации, а также противостоят развитию атеросклероза [12].

В последнее время широко обсуждаются воспалительная теория атеросклероза, выдвинутая еще в XIX веке, и роль воспаления в развитии острого коронарного синдрома (ОКС) [2, 13]. Установлено, что в процесс атерогенеза вовлекаются клетки эндотелия, гладкомышечные клетки, макрофаги, а также большое количество цитокинов и факторов роста, которые усиливают экспрессию адгезивных молекул, стимулируют прокоагулянтную активность эндотелия, нарушают метаболизм липидов, вызывая увеличение содержания окисленных ЛПНП [9, 12] и в конечном итоге способствуют развитию атеросклероза.

Предполагается, что течение атеросклеротического процесса у женщин несколько иное, чем у мужчин. В пользу такого предположения свидетельствуют эпидемиологические данные о более высоком содержании С-реактивного белка (СРБ) при ИБС у женщин, чем у мужчин [3]. Вместе с тем если для мужчин высокий уровень СРБ может выступать в качестве критерия высокого риска развития сердечно-сосудистых событий, то для женщин этот факт оспаривается [15]. В литературе практически отсутствуют данные о связи других факторов воспаления и ИБС с гендерными особенностями пациента.

Нарушения углеводного обмена оказывают существенное влияние на заболеваемость ИМ, течение раннего и отдаленного постинфарктного периодов. Метаболические нарушения при сахарном диабете (СД) формируют комплекс факторов риска (ФР) для сердечно-сосудистой системы. Кроме того, описано синергическое влияние СД и процесса воспаления на формирование, распространение и прогрессирование атеросклероза. В ранее проведенных исследованиях показана взаимосвязь сочетания нарушений углеводного обмена с показателями факторов воспаления [4], однако точные гендерные патогенетические меха-

низмы, связывающие СД и атеросклероз у пациентов с ОКС, все еще недостаточно изучены.

В связи с этим задачей настоящего исследования явилась оценка роли СД 2-го типа в формировании воспалительной реакции у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) в зависимости от пола.

Материалы и методы

В течение 2008 г. (с января по декабрь включительно) в МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» функционировал электронный регистр ОКС с подъемом сегмента ST. Дизайн регистра заключался в использовании модифицированной регистрационной карты третьего Европейского регистра ОКС, проводимого Европейским обществом кардиологов (Euro Heart Survey). За основу протокола регистра, схемы регистрации и регистрационной карты были взяты документы регистра ОКС, проводимого Европейским обществом кардиологов (Euro Heart Survey) [14].

Критериями включения в регистр были следующие: появление симптомов не более чем за 24 часа до госпитализации, ангинозная боль ≥ 20 минут или ее эквиваленты, подъем сегмента ST ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях электрокардиографии (ЭКГ) или вновь возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса. Не включали в исследование ОКС, возникшие как осложнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или операции коронарного шунтирования (АКШ). Все пациенты, включенные в исследование, подписывали одобренную локальным этическим комитетом учреждения форму информированного согласия.

В подысследование по определению воспалительного статуса включено 223 пациента с ОКС – 56 (25,1 %) женщин, 167 (74,9 %) мужчин. Средний возраст мужчин составил 57,1 (51; 62) года; женщин – 61,8 (57; 71) года ($p = 0,00$). Все женщины находились в постменопаузальном периоде. Диагноз СД 2-го типа устанавливали в соответствии с критериями классификации СД (Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, 2002) и методическими рекомендациями федеральной программы «Сахарный диабет», 2002. На 10–14-е сутки госпитализации проведено определение факторов воспаления [интерлейкинов (ИЛ) – 1 α , 6, 8, 10, 12, СРБ, фактора некроза опухоли (ФНО α), sCD40L, натрийуретического пептида (NT-proBNP), неоптерина], характеризующих субклиническое воспаление. Концентрацию оценивали иммуноферментным методом с помощью реактивов фирм

BIOSOURCE (Бельгия) и BIOMERICA (Австрия). Выбор сроков оценки биомаркеров определили исходя из того, что первые пять суток от развития ОКС являются периодом массивного острого воспалительного ответа с избыточной выработкой всех острофазовых показателей. К десятым суткам от развития ОКС остаются лишь «следовые потенциалы» воспаления, которые могут определять дальнейшее течение атеросклероза.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов			
Показатель	Женщины, n = 56	Мужчины, n = 167	P
Возраст, лет	61,8 (57; 71)	57,1 (51; 62)	0,00
ФВ, %	51,7 (46,5; 57)	49,6 (46; 55)	0,13
Артериальная гипертензия, n (%)	54 (96,4)	136 (81,4)	0,03
Передний ИМ, n (%)	13 (23,2)	50 (29,9)	0,52
ПИКС, n (%)	7 (12,5)	28 (16,7)	0,60
СД, n (%)	19 (33,9)	12 (7,8)	0,00
Сердечная недостаточность, Killip	1,3 (1; 4)	1,15 (1; 4)	0,36
Креатинин, ммоль/л	113,7 (76; 123)	110,8 (86; 131)	0,68

Примечание. ФВ – фракция выброса левого желудочка, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS 10.0.5 for Windows фирмы SPSS Inc (США). Количественные признаки представлены в виде медианы с межквартильным интервалом. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна –

Уитни или метода Колмогорова – Смирнова. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05. Количественные признаки представлены в виде медианы с межквартильным интервалом.

Результаты

При анализе результатов установлено, что у женщин достоверно чаще регистрировался в анамнезе СД 2-го типа. Так, в настоящем подысследовании на долю больных с СД 2-го типа среди пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST приходится 33,9 % (19 пациентов) женщин и только 7,8 % (12 пациентов) мужчин, $p = 0,00$.

Далее проведен анализ уровня СРБ у женщин и мужчин с ИМ в зависимости от наличия СД 2-го типа. Было установлено, что женщины и мужчины с СД имеют равную концентрацию СРБ в крови: у женщин ($n=19$) – 11,52 (4,72; 18) мг/л, у мужчин ($n = 12$) – 14,34 (6,81; 19,10) мг/л, ($p = 0,33$). У пациентов без СД уровень СРБ также достоверно не различался: у женщин ($n = 37$) – 13,59 (8,47; 20,70) мг/л, у мужчин ($n = 155$) – 14,58 (5,84; 19,50) мг/л, ($p = 0,97$). Очевидно, что наличие СД не ассоциируется с достоверным повышением данного маркера ни у женщин, ни у мужчин с ИМпСТ.

При анализе концентрации цитокинов у пациентов с наличием СД и без него выяснилось, что женщины с СД характеризовались достоверно более высоким уровнем ИЛ-1α по сравнению с женщинами без СД (табл. 2). У мужчин с СД наблюдалась лишь тенденция к более высокому уровню ИЛ-12 по сравнению с группой мужчин без СД.

Таблица 2

Концентрация маркеров воспаления у пациентов с ИМпСТ на 10–14-й день заболевания, в зависимости от наличия СД, Ме (25 %, 75 %)

Маркеры воспаления, пг/мл	Женщины		Мужчины		P
	1 – с СД, n = 19 (33,9 %)	2 – без СД, n = 37 (66,1 %)	3 – с СД, n = 12 (7,2 %)	4 – без СД, n = 155 (92,8 %)	
ИЛ-8	3,35 (1,71; 5,09)	4,50 (1,83; 6,04)	4,87 (3,23; 6,50)	4,87 (3,23; 6,50)	> 0,05
ИЛ-6	5,36 (1,29; 6,10)	5,67 (1,43; 6,57)	8,32 (0,73; 10,83)	4,75 (0,19; 5,59)	> 0,05
ИЛ-12	110,17 (100,80; 119,55)	155,34 (112,30; 202,81)	141,07 (95,63; 189,20)	90,45 (59,21; 111,03)	$_{2-4} = 0,00^*$
ИЛ-1α	1,16 (1,06; 1,35)	0,91 (0,66; 1,14)	1,13 (0,69; 1,68)	1,18 (0,78; 1,47)	$_{1-2} = 0,04^*$
ФНОα	8,63 (5,75; 8,90)	11,22 (7,98; 14,63)	15,10 (12,13; 16,72)	9,88 (7,19; 11,26)	> 0,05
ИЛ-10	1,85 (1,18; 2,71)	2,07 (1,06; 2,95)	2,54 (1,06; 3,89)	2,14 (1,13; 2,71)	> 0,05

* $p < 0,05$.

При анализе концентрации неоптерина у женщин и мужчин в зависимости от наличия СД достоверных различий выявлено не было. Уровень неоптерина у женщин с СД составил 8,47 (6,07; 9,95) нмоль/л, у мужчин с СД – 11,84 (7,20; 19,25) нмоль/л, $p = 0,08$; в группе пациентов без СД: 10,44 (8,18; 15,74) и 8,94 (6,71; 11,20) нмоль/л соответственно, $p = 0,07$.

При сравнении концентрации sCD40L у пациентов с СД 2-го типа гендерных различий также выявлено не было. Уровень sCD40L у женщин с СД составил 6,51 (3,77; 9,43) нг/мл, у мужчин с СД – 7,35 (2,50; 12,86) нг/мл, $p = 0,91$. При анализе sCD40L у женщин и мужчин без СД показатель составил 6,08 (2,15; 8,20) и 6,28 (2,24; 8,75) нг/мл соответственно, $p = 0,76$.

При анализе уровня NT-proBNP у пациентов в зависимости от наличия СД гендерных различий выявлено не было. Концентрация NT-proBNP у женщин с СД составила 73,02 (23,87; 124,10) фмоль/мл, у мужчин – 67,85 (31,76; 88,99) фмоль/мл, $p = 0,66$. У пациентов без СД уровень NT-proBNP составил соответственно: 57,63 (31,44; 69,16) и 73,24 (24,20; 102) фмоль/мл, $p = 0,67$.

Обсуждение

Одним из наиболее сильных предикторов сердечно-сосудистой смертности у женщин как в пременопаузальном, так и в постменопаузальном периодах является СД [1]. Доказано, что инсулинорезистентность вызывает усиление неблагоприятного действия таких ФР, как повышенное артериальное давление, повышение уровня триглицеридов, снижение уровня липопротеидов высокой плотности и абдоминальное ожирение. Кроме того, при наличии трех и более данных ФР можно говорить о метаболическом синдроме, а некоторые его критерии связаны с полом. По данным Фрамингемского исследования [6], наличие СД увеличивало риск сердечно-сосудистых событий у женщин в три раза, мужчин – в два раза, а повышение уровня тощакового сахара приводило к увеличению риска ИБС только у женщин. Имеются данные о том, что у женщин с СД риск развития ИБС возрастает в четыре раза, тогда как у мужчин – лишь в два раза. При этом протективное для сердечно-сосудистой системы действие женских половых гормонов не проявляется в отношении течения СД у женщин в пременопаузе. Гипергликемия ведет к гликозилированию белков, активирующих свободнорадикальные процессы в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, что является одним из триггерных факторов, вызывающих развитие и прогрессирование атеро-

склероза [7]. Риск наступления сердечно-сосудистой смерти среди женщин с СД в три раза больше по сравнению с женщинами без СД. Причина этого различия неизвестна.

По результатам различных исследований повышение уровня NT-proBNP ассоциируется с пожилым возрастом, женским полом, гипертонией, СД, наличием хронической сердечной недостаточности и нарушением функций почек [5]. К. К. Ray и соавторы [11] у пациентов с ОКС выявили связь концентрации неоптерина с возрастом, наличием СД и артериальной гипертензией. Кроме того, найдено, что СРБ является маркером сердечно-сосудистого риска и играет существенную роль в атерогенезе, инактивируя оксид азота, аналогичное действие на окись азота оказывает и гипергликемия. Отмечена корреляция СРБ, ИЛ-6 с гипергликемией, инсулинорезистентностью и частотой СД [3].

Провоспалительные свойства CD40L обусловлены способностью увеличивать синтез молекул клеточной адгезии, усиливать экспрессию тканевого фактора, а также матриксных металлопротеиназ, ведущих к нестабильности атеросклеротической бляшки. sCD40L увеличивает образование тромбоцитарно-нейтрофильных агрегатов, являющихся одним из связующих звеньев между процессами воспаления и тромбообразования в развитии ОКС. Кроме того, было продемонстрировано наличие повышенного уровня CD40L и ИЛ-6 у больных с СД в сравнении со здоровыми лицами, а также выявлена ассоциация указанных маркеров с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями [10].

Полученные в настоящем исследовании результаты позволяют утверждать, что оцениваемые на 10–14-е сутки ИмпСТ маркеры воспаления (ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ФНО α , СРБ, неоптерин, sCD40L, NT-proBNP) имеют одинаковую концентрацию у женщин и мужчин в группе пациентов с СД, что демонстрирует равный уровень субклинического воспаления у женщин и мужчин в данной группе. В то же время в группе без СД у женщин и мужчин существуют различия в провоспалительном статусе. Так, у женщин без СД уровень ИЛ-12 выше в 1,7 раза по сравнению с мужчинами без СД ($p = 0,00$). Проведенный анализ также показал, что наличие СД у женщин ассоциируется с повышенным уровнем ИЛ-1 α по сравнению с женщинами без СД, $p = 0,04$. У мужчин подобных закономерностей выявлено не было. Этот факт соответствует известным ранее данным о том, что у женщин и мужчин с ИБС различия в воспалительной реакции исчезают при наличии СД [15].

Таким образом, наличие СД ассоциируется у женщин с более высокой активностью воспалительного ответа по сравнению с женщинами без нарушений углеводного обмена. Выявленная особенность воспалительной реакции у женщин и мужчин позволяет предположить, что СД нивелирует гендерные различия в провоспалительном статусе пациентов с ОКС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сердце женщины / Н. А. Барбараш [и др.]. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2009. С. 62–83.
2. Торишин И. Ю., Громова О. А. Сосудистые заболевания сердца, мозга и молекулярные гены. Часть 2: Роль молекулярных генов в системе гемостаза и формировании атеросклероза // Трудный пациент. 2008. № 4. Р. 3–15.
3. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis / S. Verma [et al.] // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 913–919.
4. An evidence-based algorithm for the use of B-type natriuretic testing in acute coronary syndromes / P. A. McCullough [et al.] // Rev. Cardiovasc. Med. 2010. Vol. 11, № 2. P. 51–65.
5. B-type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker / N. Teodorovich [et al.] // Med. Assoc. J. 2008. Vol. 10, № 2. P. 152–153.
6. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women / L. Mosca [et al.] // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 672–693.
7. Fornoni A., Raji L. Metabolic syndrome and endothelial dysfunction // Current Atherosclerosis Reports. 2005. Vol. 7. P. 88–95.
8. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, & coronary artery disease // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. P. 1685–1695.
9. Inflammation and Carotid Artery – Risk for Atherosclerosis Study (ICARAS) / M. Schillinger [et al.] // Circulation. 2005. Vol. 111. P. 2203–2209.
10. Lim H. S., Blann A. D., Lip G. Y. Soluble CD40 Ligand, Soluble P-Selectin, Interleukin-6, and Tissue Factor in Diabetes Mellitus // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 2524–2528.
11. Long-term prognostic value of neopterin. A novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome / K. Ray [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 3071–3078.
12. Multimarker approach predicts adverse cardiovascular events in women evaluated for suspected ischemia: results from the national heart, lung, and blood institute-sponsored women's ischemia syndrome evaluation / B. A. Christopher [et al.] // Clin. Cardiol. 2009. Vol. 32, № 5. P. 244–250.
13. Proinflammatory cytokine levels in patient with depressed left ventricular ejection fraction / G. Torre-Amione [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 1996. Vol. 27, № 5. P. 1201–1206.
14. Steg F. G., Ross A. M. Increased all-cause mortality at 2-year follow-up after PCI with drug-eluting stents versus bare-metal stents in acute coronary syndrome: the GRACE Registry // J. Am. Col. Cardiol. 2008. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/570169> (дата обращения: 13.01.2014).
15. Wenger N. K., Collins P. Women's and heart disease. N.Y.: Taylor and francis, 2005. 640 p.

Статья поступила 11.12.2012

Ответственный автор за переписку:

доктор медицинских наук
Тавлуева Евгения Валерьевна,
ведущий научный сотрудник
лаборатории патофизиологии
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Тавлуева Е. В., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-45-93
E-mail: tavlev@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Dr. Med. Sci.
Evgenia V. Tavluева,
leading research associate
of pathophysiology laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

E. V. Tavluева, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-45-93
E-mail: tavlev@cardio.kem.ru

УДК 612.171.6:612.176.2: 612.176.4

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ НАГРУЗКОЙ НА ЛЕВОЕ ПРЕДСЕРДИЕ И ЕГО СОКРАТИМОСТЬЮ У ЧЕЛОВЕКА IN VIVO

С. Е. МАМЧУР¹, С. В. БЕРДНИКОВ², И. Н. МАМЧУР¹,
Е. А. ХОМЕНКО¹, Н. С. БОХАН¹, Д. А. ЩЕРБИНИНА¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение «Свердловская областная клиническая больница № 1»,
Екатеринбург, Российская Федерация

Цель. Выявить зависимость между нагрузкой на левое предсердие и его сократимостью.

Материалы и методы. В исследование включены 33 пациента с различной нозологией в возрасте $56,9 \pm 6,7$ года, которым по различным клиническим показаниям выполнялась эхокардиография с оценкой спектральных показателей трансмитрального кровотока, кровотока в легочных венах, размеров и объемов левого предсердия.

Результаты. Установлены связи между показателями, характеризующими сократимость ЛП и нагрузку его объемом или давлением, подтверждающие гипотезу о справедливости механизма Франка – Старлинга для левого предсердия.

Вывод. В сердце человека in vivo имеется обратная экспоненциальная зависимость между нагрузкой ЛП объемом и его активной сократимостью, а также положительная линейная зависимость между нагрузкой давлением и сократимостью.

Ключевые слова: закон Франка – Старлинга, сократимость предсердий.

RELATIONSHIP BETWEEN HUMAN LEFT ATRIAL LOAD AND CONTRACTILITY IN VIVO

S. E. MAMCHUR¹, S. V. BERDNIKOV², I. N. MAMCHUR¹,
E. A. KHOMENKO¹, N. S. BOKHAN¹, D. A. SCHERBININA¹

¹ Federal state budget institution Research institute for complex issues of cardiovascular diseases
of Siberian branch of Russian academy of medical sciences, Kemerovo, Russia

² State budget institution Sverdlovsk regional clinical hospital № 1, Yekaterinburg, Russia

Purpose. The purpose of the study was to elicit the relationship between the left atrial load and its contractility.

Materials and methods. 33 patients, $56,9 \pm 6,7$ y. o., were enrolled in the study. All of them underwent echocardiography due to different clinical indications. The Doppler spectrum of transmitral and pulmonary vein flow, left atrial dimensions and volumes were estimated.

Results. The relationship between the volume and pressure load, and contractility were established. This supports the hypothesis of the Frank-Starling law validity for the human left atrium in vivo.

Conclusion. In the human heart in vivo there is an inverse exponential relationship between the left atrial volume load and its contractility, as well as a positive linear relationship between the pressure load and contractility.

Key words: Frank – Starling law, atrial contractility.

От величины сердечного выброса зависят условия выполнения адекватной текущим задачам функции системы кровообращения. При этом обязательным условием нормальной работы сердца является равенство притока крови по венам и ее выброса в артерии. Решение этой задачи обеспечивается в основном механизмами, обусловленными свойствами самой сердечной мышцы. Проявление данных механизмов называют миогенной ауто-регуляцией насосной функции сердца [1]. Сила

каждого сердечного сокращения зависит от величины венозного притока и определяется конечной диастолической длиной волокон миокарда. Эта зависимость получила название «гетерометрическая регуляция сердца» и известна как закон Франка – Старлинга: «Сила сокращения желудочков сердца, измеренная любым способом, является функцией длины мышечных волокон перед сокращением» [2], т. е. чем больше наполнение камер сердца кровью, тем больше сердечный выброс.

Установлено, что рост преднагрузки сопровождается увеличением сердечного индекса (СИ) лишь до достижения определенного уровня давления заклинивания легочной артерии (12–15 мм рт. ст.), после чего наступает плато, и дальнейший рост преднагрузки не сопровождается увеличением СИ. При еще большем увеличении преднагрузки наступает момент, когда СИ начинает снижаться [3].

Установлена ультраструктурная основа этого закона, заключающаяся в том, что количество актомиозиновых мостиков является максимальным при растяжении каждого саркомера до 2,2 мкм. При меньшем или большем растяжении ввиду меньшего количества актомиозиновых связей снижается сила последующего сокращения [4, 5, 6]. До настоящего времени остается неизвестным, имеет ли место зависимость Франка – Старлинга в человеческих предсердиях *in vivo*.

Цель. Выявить зависимость между нагрузкой на левое предсердие и его сократимостью.

Суть выдвинутой гипотезы отображена на рисунке 1. Предполагается, что зависимость между степенью растяжения левого предсердия (ЛП) и его сократимостью имеет вид перевернутой параболы, подобно кривой Франка – Старлинга. При этом нормальному типу наполнения левого желудочка (ЛЖ) или трансмитрального кровотока соответствует область восходящего колена данной кривой. В таком состоянии левое предсердие во время своего сокращения развивает небольшую силу и напряжение стенки, поскольку степень растяжения саркомеров и плотность актомиозиновых мостиков в миокарде ЛП недостаточна для создания максимальной силы сокращений. Поэтому при нормальном типе наполнения ЛЖ пик А трансмитрального кровотока и его интеграл имеют небольшую величину, меньше таковой для пика Е. Максимального растяжения саркомеров, плотности актомиозиновых мостиков и, следовательно, сократительной способности миокард ЛП достигает при гипертрофическом типе наполнения ЛЖ, который соответствует вершине кривой. При этом пик А трансмитрального кровотока и его интеграл достигают максимальных значений. По мере дальнейшего ухудшения диастолической функции ЛЖ наступает прогрессивное ухудшение сократимости миокарда ЛП, поскольку имеет место прогрессивное перерастяжение саркомеров и уменьшение плотности актомиозиновых мостиков. При этом вновь наблюдается уменьшение пика А трансмитрального кровотока и его интеграла вначале до его псевдонормализации, а затем – до максимального отношения Е/А, характерного для рестриктивного типа. Восходящему колену кривой (левее нормальных значений) соответствует состояние, нередко наблюдаемое у молодых физически тренированных людей. Маленькие размеры левых отделов и очень низкий уровень конечного диастолического давления в ЛЖ у таких индивидуумов исключает диастолическую дисфункцию, однако у них можно наблюдать спектр трансмитрального кровотока, характерный для рестриктивного типа наполнения ЛЖ. Если выдвинутая гипотеза верна, то сравнение показателей, характеризующих наполнение ЛП и его сократительные свойства, выявит описанную на рисунке 1 зависимость.

терного для рестриктивного типа. Восходящему колену кривой (левее нормальных значений) соответствует состояние, нередко наблюдаемое у молодых физически тренированных людей. Маленькие размеры левых отделов и очень низкий уровень конечного диастолического давления в ЛЖ у таких индивидуумов исключает диастолическую дисфункцию, однако у них можно наблюдать спектр трансмитрального кровотока, характерный для рестриктивного типа наполнения ЛЖ. Если выдвинутая гипотеза верна, то сравнение показателей, характеризующих наполнение ЛП и его сократительные свойства, выявит описанную на рисунке 1 зависимость.

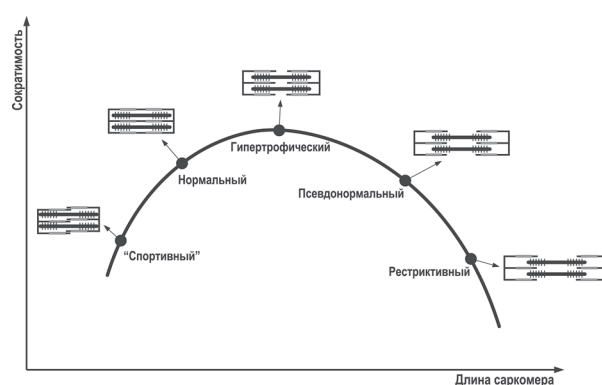


Рис. 1. Зависимость между нагрузкой на левое предсердие и его сократимостью

Материалы и методы

В исследование включены 33 пациента с различной нозологией (табл. 1) в возрасте $56,9 \pm 6,7$ года, которым по различным клиническим показаниям выполнялась трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография с оценкой спектральных показателей трансмитрального кровотока, кровотока в легочных венах, размеров и объемов левого предсердия (табл. 2).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Возраст	56,9±6,7
Мужчины/женщины	24/9 (73/27 %)
Здоровые	3 (9 %)
Артериальная гипертензия	4 (12 %)
Идиопатические пароксизмальные нарушения ритма	5 (15 %)
Ишемическая кардиомиопатия	5 (15 %)
Дилатационная кардиомиопатия	7 (21 %)
Постмиокардитический кардиосклероз	4 (12 %)
Постинфарктный кардиосклероз	5 (15 %)

Таблица 2

Изученные эхокардиографические показатели	
Показатель	Объяснение
ПЗР ЛП	Переднезадний размер левого предсердия
V ЛП	Объем левого предсердия
ФВ ЛП	Фракция выброса левого предсердия
Пик E ТМК	Пиковая скорость трансмитрального кровотока в период пассивного наполнения левого желудочка
Пик A ТМК	Пиковая скорость трансмитрального кровотока в период систолы левого предсердия
Е/А ТМК	Отношение вышеназванных скоростей
ВИР	Время изоволюмической релаксации
VTI A ТМК	Интеграл линейной скорости трансмитрального кровотока в период пассивного наполнения левого желудочка
VTI ТМК	Общий интеграл линейной скорости трансмитрального кровотока
ФПН	Отношение интегралов VTI A ТМК/ VTI ТМК
Пик S	Пиковая скорость кровотока в левой верхней легочной вене в период систолы левого желудочка
Пик D	Пиковая скорость кровотока в левой верхней легочной вене в период пассивного наполнения левого желудочка
Пик A _г	Пиковая скорость ретроградного потока в левой верхней легочной вене (в период систолы левого предсердия)
T A _г ПВЛВ	Продолжительность ретроградного потока в левой верхней легочной вене
VTI ЛВЛВ	Интеграл линейной скорости кровотока в правой верхней легочной вене

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 10.0 (StatSoft, США). В общей группе изучалась корреляция между всеми показателями с вычислением R-критерия Спирмена, а также строились диаграммы рассеяния с наложением кривых линейной или экспоненциальной подгонки. Группы также делились по типу наполнения левого желудочка, и для каждой из групп вычислялись медиана и квартили, которые представлялись в виде диаграмм размаха.

Результаты

В таблице 3 представлены данные о корреляции между всеми изученными показателями в виде критерия Спирмена R. Некоторые связи носят очевидный характер, например отрицательная связь между КДО ЛЖ и ФВ ЛЖ, положительная связь между пиком A трансмитрального кровотока и отношением Е/А и т. п. В таблице 3 оба вида таких связей выделены серым цветом. Среди менее очевидных корреляций более всего интересны

связи между показателями, характеризующими сократимость ЛП и нагрузку его объемом или давлением, а именно:

- чем больше нагрузка ЛП объемом, тем ниже его фракция выброса, фракция предсердного наполнения и пассивная растяжимость (скорость наполнения из легочных вен);
- чем больше переднезадний размер ЛП, тем хуже его пассивная растяжимость и активная сократительная функция (скорость ретроградного потока в легочных венах);
- пассивная растяжимость (пик S) и активная сократительная функция ЛП (пик A_г) прямо связаны между собой;
- чем больше нагрузка ЛП давлением (ВИР), тем выше фракция предсердного наполнения, а также интеграл и скорость трансмитрального кровотока в момент активного сокращения ЛП.

На рисунках 2–4 представлены диаграммы, характеризующие форму связи (не всегда линейной) между наиболее важными из этих показателей. Данные зависимости подтверждают выдвинутую гипотезу.

Обсуждение

Традиционно под механической функцией ЛП подразумеваются три различных механизма, а именно: ЛП активно сокращается непосредственно перед систолой ЛЖ; ЛП обладает резервуарной функцией, заполняясь из легочных вен во время диастолы ЛЖ и периода изоволюмической релаксации; ЛП пассивно изгоняет кровь в ЛЖ по градиенту давления после открытия митрального клапана [7]. Именно на первый из названных компонентов могут оказывать влияние механизмы миогенной ауторегуляции, точнее зависимость Франка – Старлинга. Эта закономерность была установлена в начале XX в. в экспериментах на препаратах желудочков животных [2], а в 1987 году была продемонстрирована и для предсердий [8], но опять же лишь *in vitro*. В настоящей работе предпринята попытка выявить, имеет ли место подобная зависимость. Если такая зависимость имеется, определяется ли в сердце живого человека нисходящее колено кривой Франка – Старлинга, которое, как известно, в желудочках целого сердца отсутствует [9]? На оба этих вопроса удалось ответить положительно благодаря сопоставлению зависимостей между эхокардиографическими показателями, характеризующими нагрузку ЛП объемом и давлением, и показателями, характеризующими активную контрактильную функцию ЛП. Небезынтересным оказался тот факт, что связь между наполнением (пик S) ЛП и пиком

ретроградной фазы кровотока в ЛВ оказалась линейной, а не отрицательной экспоненциальной. Также имелась линейная связь между показателем нагрузки давлением – ВИР – и сократимостью ЛП. Это, по-видимому, указывает на участие каких-то немиогенных механизмов в регуляции сократимости ЛП (возможно, активная сократительная функция муфт ЛВ), а также механизмов, связанных с постнагрузкой. Остается открытым

вопрос относительно молекулярного механизма феномена Франка – Старлинга, поскольку в последнее время накапливается все больше данных относительно неверности «актомиозиновой» теории и влияния на данную зависимость чувствительности сократительных белков к кальцию [10, 11]. Тем не менее факт наличия специфической взаимосвязи между нагрузкой на ЛП и его сократимостью не вызывает сомнений.

Таблица 3

Корреляция между изученными показателями

Показатель	ПЗР ЛП	V ЛП	ФВ ЛП	VTI ТМК	VTI A ТМК	ФПН	Пик S	Пик D	Пик Ag	T Ag	VTI ЛВЛВ	Пик E ТМК	Пик A ТМК	E/A ТМК
ФВ ЛЖ														
ПЗР ЛП														
V ЛП	0,59													
ФВ ЛП	-0,22	-0,35												
VTI ТМК	0,10	0,06	-0,03											
VTI A ТМК	-0,06	-0,15	0,05	0,31										
ФПН	-0,15	-0,26	0,00	-0,16	0,57									
Пик S	-0,35	-0,25	0,08	0,04	-0,03	-0,03								
Пик D	0,27	0,15	0,02	0,07	-0,04	-0,13	-0,04							
Пик Ag	-0,28	-0,21	0,09	-0,01	-0,06	-0,06	0,47	-0,17						
T Ag	0,07	0,01	0,02	-0,10	-0,24	-0,15	0,04	-0,03	0,28					
VTI ЛВЛВ	0,02	0,07	0,03	0,11	-0,08	-0,21	0,39	0,34	0,19	0,06				
Пик E ТМК	0,11	0,23	-0,13	0,42	-0,19	-0,55	0,08	0,08	0,09	0,01	0,19			
Пик A ТМК	-0,04	-0,19	0,13	-0,02	0,48	0,54	-0,02	-0,19	0,03	-0,04	-0,11	-0,35		
E/A ТМК	0,10	0,23	-0,16	0,28	-0,36	-0,66	0,10	0,15	0,06	0,05	0,22	0,71	-0,65	
ВИР	-0,15	-0,21	0,02	-0,21	0,31	0,50	-0,01	-0,14	0,11	-0,08	-0,22	-0,44	0,50	-0,56

Примечание. Жирным шрифтом отмечены корреляции, значимые при ошибке первого рода $p < 0,05$.

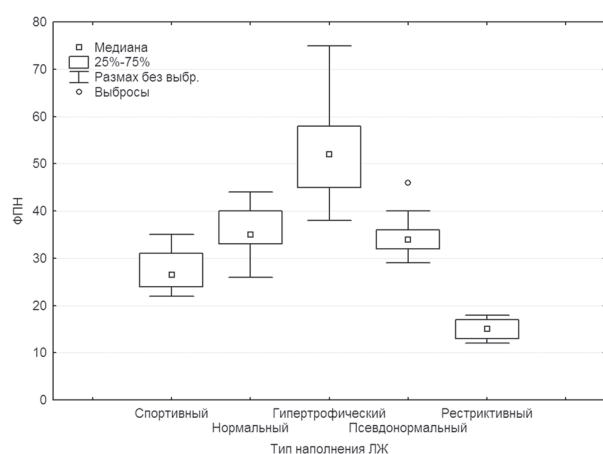


Рис. 2. Диаграмма, характеризующая отрицательную экспоненциальную связь между объемом ЛП и фракцией предсердного наполнения

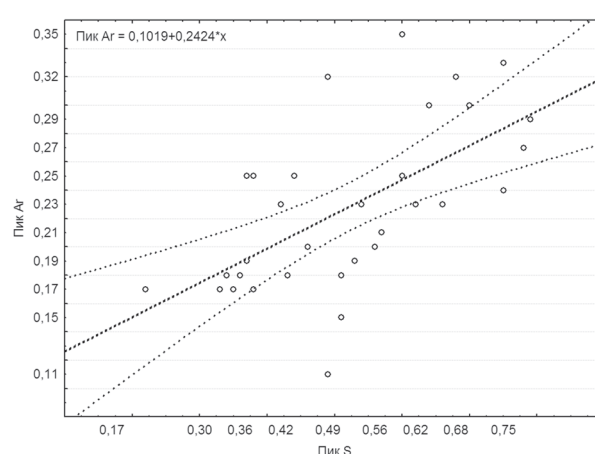


Рис. 3. Диаграмма рассеяния, характеризующая положительную линейную связь между пиками S и A кровотока в легочных венах

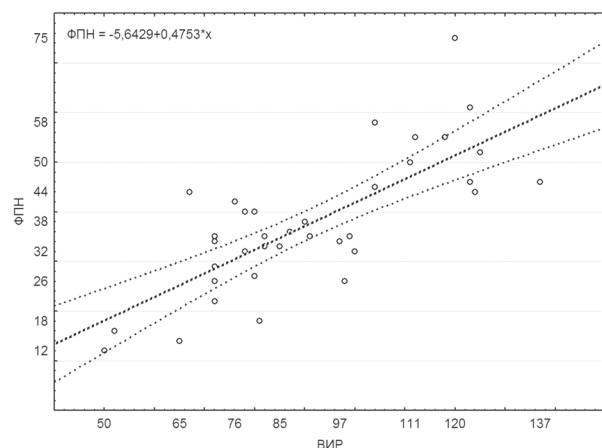


Рис. 4. Диаграмма рассеяния, характеризующая положительную линейную связь между временем изоволюмического расслабления и фракцией предсердного наполнения

Вывод

В сердце человека *in vivo* имеется обратная экспоненциальная зависимость между нагрузкой ЛП объемом и его активной сократимостью, а также положительная линейная зависимость между нагрузкой давлением и сократимостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Shiels H. A., White E.* The Frank-Starling mechanism in vertebrate cardiac myocytes // *J. Exp. Biol.* 2008. Vol. 211. P. 2005–2013.
2. *Starling E. H., Visscher M. B.* The regulation of the energy output of the heart // *J. Physiol.* 1926. Vol. 62. P. 243–261.
3. *Steele L., Webster N. R.* Altered cardiac function // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 2001. Vol. 46. P. 29–34.
4. *Covell J. W., Ross Jr. J.* Systolic and diastolic function (mechanics) of the intact heart / eds. E. Page, H. Fozzard, R. J. Solaro // *Handbook of physiology. Section 2: The cardiovascular system.* N. Y., 2002. P. 741–785.
5. *Gordon A. M., Huxley A. F., Julian F. J.* The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres // *J. Physiol.* 1966. Vol. 184. P. 170–192.
6. *Stelzer J. E., Moss R. L.* Contributions of stretch activation to length-dependent contraction in murine myocardium // *J. Gen. Physiol.* 2006. Vol. 128. P. 461–471.
7. Mechanical function of the left atrium / P. S. Pagel [et al.] // *Anesthesiology.* 2003. Vol. 98. P. 975–994.
8. Instantaneous pressure-volume relation of the ejecting / J. Alexander [et al.] // *Circulation Research.* 1987. Vol. 61. P. 209–219.
9. *Tucci P. J., Maciel R. E., Ribeiro M. C.* The absence of the descending limb of the Frank-Starling curve of the depressed guinea pig whole ventricle // *Braz. J. Med. Biol. Res.* 1984. Vol. 17. P. 129–133.
10. The control of myocardial contraction with skeletal fast muscle troponin C / A. Babu [et al.] // *J. Biol. Chem.* 1987. Vol. 262. P. 5815–5822.
11. Troponin and titin coordinately regulate length-dependent activation in skinned porcine ventricular muscle / T. Terui [et al.] // *J. Gen. Physiol.* 2008. Vol. 131. P. 275–283.

Статья поступила 29.11.2013

Ответственный автор за переписку:

доктор медицинских наук
Мамчур Сергей Евгеньевич,
заведующий лабораторией нарушений
ритма сердца и электрокардиостимуляции
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Мамчур С. Е., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. 8(3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Dr. Med. Sci.
Sergey E. Mamchur,
head of the laboratory of violations
of a rhythm of heart and electrocardiostimulation
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

S. E. Mamchur, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@cardio.kem.ru

УДК 616.13-007.271-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ И КАРБОНОВЫМ ПОКРЫТИЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ВСЕМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ НАБЛЮДЕНИЯ

К. В. КОЧКИНА, А. В. ПРОТОПОПОВ

*Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия*

Цель. Изучить клиническую эффективность и безопасность применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытием у больных с разными формами острого коронарного синдрома в отдаленном периоде наблюдения.

Материалы и методы. В исследование вошло 600 пациентов с острым коронарным синдромом (ОИМпST – 197 человек; ОИМбпST – 208 человек; НС – 195 человек). Клинические результаты вмешательства у больных, включенных в исследование, оценивались на проспективной основе у пациентов через 12 месяцев.

Результаты. Межгрупповой анализ по отдаленным результатам имплантации сиролимус покрытых стентов, эверолимус покрытых стентов со стентами с модифицированной карбоновой поверхностью показал достоверную разницу по частоте развития рестеноза и частоте выполнения повторных реваскуляризаций в пользу стентов с лекарственным покрытием ($p < 0,05$ во всех группах по показателям повторной реваскуляризации и частоте развития рестеноза для каждого лекарственного препарата). Частота смерти как по сердечным причинам, так и другим не различалась между группами пациентов. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование продемонстрировало преимущество стентов, покрытых сиролимусом, относительно стентов с карбоновым покрытием по показателю поздней потери просвета сосуда (ОИМпST – 0,20 мм против 0,65 мм; ОИМбпST – 0,22 мм против 0,67 мм; НС – 0,20 мм против 0,65 мм, $p < 0,05$); и преимущество стентов, покрытых эверолимусом, по данному показателю (ОИМпST – 0,16 мм против 0,65 мм, ОИМбпST – 0,16 мм против 0,67 мм, НС – 0,18 мм против 0,65 мм, $p < 0,05$).

Выводы. На основании выполненного анализа в представленном исследовании продемонстрирована высокая клиническая эффективность и безопасность применения стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями в отдаленном периоде наблюдения у больных с различными формами острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, стенты с лекарственным покрытием, стенты с карбоновым покрытием, сиролимус, эверолимус.

COMPARATIVE RESULTS OF DRUG-ELUTING AND CARBONIC STENTS APPLICATION FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH ALL FORMS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN A LONG-TERM FOLLOW-UP PERIOD

K. V. KOCHKINA, A. V. PROTOPOPOV

Territorial state budgetary health care institution Territorial clinical hospital, Krasnoyarsk, Russia

Purpose. To study the clinical efficiency and safety of application of drug-eluting and carbonic stents in patients with different forms of acute coronary syndrome in a long-term follow-up period.

Materials and methods. The study enrolled 600 patients with acute coronary syndrome (STEMI – 197 patients; nonSTEMI – 208 patients; unstable angina – 195 patients). Clinical outcomes of interventions in patients enrolled into the study were evaluated prospectively after 12 months.

Results. Intergroup analyses of long-term results of implantation of sirolimus-eluting stents, everolimus-eluting stents with stents with modified carbon surface showed a significant difference in the incidence of restenosis and repeat revascularization in favour of drug-eluting stents ($p < 0,05$ in all the groups by indicators of repeat revascularization and restenosis incidence for each drug). The fatality rate both from cardiac and other reasons didn't differ among groups of patients. Intravascular ultrasound test demonstrated the advantage of sirolimus-eluting stents over carbonic stents by the indicator of late lumen loss (STEMI – 0,20 mm vs. 0,65 mm; nonSTEMI – 0,22 mm vs. 0,67 mm; unstable angina – 0,20 mm vs. 0,65 mm, $p < 0,05$); and the advantage of everolimus-eluting stents by this indicator (STEMI – 0,16 mm vs. 0,65 mm, nonSTEMI – 0,16 mm vs. 0,67 mm, unstable angina – 0,18 mm vs. 0,65 mm, $p < 0,05$).

Conclusions. On the basis of the performed analyses the present study demonstrated a high clinical efficiency and safety of application of drug-eluting and carbonic stents in patients with different forms of acute coronary syndrome in a long-term follow-up period.

Key words: acute coronary syndrome, drug-eluting stents, carbonic stents, sirolimus, everolimus.

Введение

Ишемическая болезнь сердца представляет наибольшую угрозу населению в своей острой форме – острым коронарным синдроме (ОКС), который включает острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОИМпST), острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST) и нестабильную стенокардию (НС). Инвазивная стратегия с выполнением первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий является наиболее эффективным методом лечения ОКС [13]. Стенты с лекарственным покрытием поверхности значительно снижают частоту развития рестеноза, что приводит к лучшим показателям лечения пациентов [7]. Однако в литературе имеются данные об отсроченной эндотелизации данных стентов, возможном ускорении процессов неоатеросклероза [8–10, 12]. Необходимость длительного приема антиагрегантной терапии и сложность в определении приверженности к последующему медикаментозному лечению экстренного пациента наряду с высокой стоимостью являются ограничивающими факторами применения стентов с лекарственным покрытием поверхности при инвазивном лечении всех форм ОКС [3]. Многообещающими являются металлические стенты с карбоновым покрытием поверхности, обеспечивающим биологическую инертность импланта, повышенную тромбозоустойчивость, что позволяет применять данные стенты у пациентов с ОКС [2, 4]. В нашем исследовании представлены сравнительные отдаленные результаты лечения пациентов всех форм ОКС с имплантацией стентов с лекарственным и карбоновым покрытием.

Материалы и методы

В исследование включены 600 человек с ОКС (ОИМпST – 197 человек; ОИМбпST – 208 человек; НС – 195 человек), в лечении которых применялось первичное ЧКВ со стентированием коронарных артерий стентами с лекарственным покрытием первого и второго поколения и стентами с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID). Из стентов с лекарственным покрытием были выбраны стенты Cypher (Jonson & Jonson, США) и Promus (Boston Scientific, США), являющиеся одними из самых исследованных сосудистых имплантатов с доказанной эффективностью клинического применения у пациентов с различными формами ИБС. Выбор стента определялся предпочтением оператора с учетом анатомо-

морфологических свойств поражения коронарных артерий, наличием необходимого размерного ряда стентов в клинике на момент вмешательства. Набор в группы исследования проводился на основе практики «реальной жизни» с включением всех поступающих пациентов. Клинические результаты вмешательств оценивались на проспективной основе через 1, 6 и 12 месяцев.

Из популяционно-клинических характеристик больных, вошедших в исследование, группы с различными типами стентов не имели достоверных различий по большинству параметров, за исключением большего количества мужчин в группе с имплантированными стентами Promus.

Учитывая доказательную базу приоритетности использования радиального доступа для снижения числа осложнений у больных с острым коронарным синдромом, его использовали в большинстве случаев у пациентов, включенных в исследование. При имплантации стентов с лекарственным покрытием использовалось высокое давление для оптимизации окончательных результатов во всех клинических группах пациентов.

Для всех клинических групп по виду имплантированного стента проводился анализ отдаленных результатов имплантации по клиническим, ангиографическим данным и с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования (до 12 месяцев).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений средних (σ), медиан (Me) и перцентилей (P_{25} , P_{75}). Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро – Уилка. Оценку статистической значимости различий при исследовании количественных показателей при множественных сравнениях производили при помощи непараметрического критерия Краскела – Уоллеса. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами, проводили сравнение групп попарно по критерию Манна – Уитни. Значимость различий качественных и порядковых показателей в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 с поправкой на непрерывность. При наличии статистически значимой разницы между исследуемыми группами производили попарное сравнение переменных

по данному критерию. При анализе данных в таблицах 2×2 и частоте встречаемости признака 5 и менее для сравнения качественных и порядковых признаков использовался точный критерий Фишера. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Отдаленные результаты лечения больных с ОКС после ЧКВ были проанализированы на межгрупповой сравнительной основе в течение 12 месяцев наблюдения.

При анализе данных между клиническими группами в отдаленном периоде наблюдения у пациентов группы ОИМпST отмечается более высокий показатель смертности (в том числе и по сердечным причинам) относительно пациентов других групп независимо от вида имплантированного стента (12,7 % против 2,7 и 3,1 % при имплантации стентов, покрытых сиролимусом; 14,9 % против 3,1 и 3,0 % при установке стентов, покрытых эверолимусом; 14,7 % против 4,4 и 4,8 % при применении стентов с карбоновой поверхностью; $p < 0,05$ для всех групп). Повторный инфаркт миокарда развивался достоверно чаще у пациентов с перенесенным ОИМпST и ОИМбпST относительно пациентов, поступавших с диагнозом НС (при использовании стентов, покрытых сиролимусом, 10,9 и 9,3 % против 1,5 %; при применении стентов, покрытых эверолимусом, 10,4 и 10,8 % против 1,5 %; при применении стентов с карбоновым

покрытием 10,7 и 10,3 % против 1,6 %; $p < 0,05$ для всех групп сравнения).

Сравнительный анализ больных всех клинических групп с имплантированными стентами, покрытыми сиролимусом, и с модифицированным карбоновым покрытием выявил достоверные различия по показателю повторной реваскуляризации целевого сосуда в пользу стентов с лекарственным покрытием (у больных с ОИМпST 9,1 % против 20,0 %, $p < 0,05$; в группе с ОИМбпST 8,0 против 20,6 %, $p < 0,05$; у больных в группе с НС 7,7 % против 20,6 %, $p < 0,05$).

Достоверные различия были установлены по показателю частоты развития рестенозов между всеми клиническими группами пациентов с имплантированными стентами с лекарственным покрытием сиролимусом и стентами с модифицированным карбоновым покрытием. В группе больных с ОИМпST – 3,6 и 17,3 % ($p < 0,05$); в группе больных с ОИМбпST – 2,7 и 17,6 % ($p < 0,05$); в группе больных с НС – 3,1 и 15,9 % ($p < 0,05$). По остальным критериям (рецидив клиники нестабильной стенокардии, смерть от всех причин, «кардиальная» смерть, смерть от других причин, частота рецидива острого инфаркта миокарда, частота тромбозов стентов, частота тромбозов стентов, подтвержденных на коронарограммах) достоверных различий у больных с имплантированными стентами с лекарственным покрытием сиролимус и модифицированным карбоновым покрытием обнаружено не было (табл. 1).

Таблица 1

**Неблагоприятные события у больных с ОКС
после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов
в отдаленном периоде наблюдения**

Показатель	ОИМ с подъемом ST			ОИМ без подъема ST			НС		
	сиролимус (n = 61)	карбон (n = 67)	p	сиролимус (n = 74)	карбон (n = 69)	p	сиролимус (n = 65)	карбон (n = 63)	p
Рецидив стенокардии: нестабильная стенокардия, n (%)	3 (5,5)	7 (9,3)	> 0,05	4 (5,3)	4 (5,9)	> 0,05	5 (7,7)	5 (7,9)	> 0,05
Повторная реваскуляризация целевого сосуда, n (%)	5 (9,1)	15 (20,0)	< 0,05	6 (8,0)	14 (20,6)	< 0,05	5 (7,7)	13 (20,6)	< 0,05
Смерть, n (%):									
по сердечным причинам	7 (12,7)	11 (14,7)	> 0,05	2 (2,7)	3 (4,4)	> 0,05	2 (3,1)	3 (4,8)	> 0,05
по другим причинам	6 (10,1)	8 (10,7)	> 0,05	1 (1,3)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
	1 (1,8)	3 (4,0)	> 0,05	1 (1,3)	2 (2,9)	> 0,05	1 (1,5)	2 (3,2)	> 0,05
Острый инфаркт миокарда, n (%)	6 (10,9)	8 (10,7)	> 0,05	7 (9,3)	7 (10,3)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Тромбоз стента, n (%):									
подострый	2 (3,6)	3 (4,0)	> 0,05	2 (2,6)	2 (3,0)	> 0,05	2 (3,0)	2 (3,0)	> 0,05
поздний	1 (1,8)	2 (2,7)	> 0,05	1 (1,3)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
	1 (1,8)	1 (1,3)	> 0,05	1 (1,3)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Тромбоз стента, подтвержденный на коронарограммах, n (%)	1 (1,8)	1 (1,3)	> 0,05	1 (1,3)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Частота рестеноза, n (%)	2 (3,6)	13 (17,3)	< 0,05	2 (2,7)	12 (17,6)	< 0,05	2 (3,1)	10 (15,9)	< 0,05

Таблица 2

**Неблагоприятные события у больных с ОКС
после чрескожных коронарных вмешательств с применением различных типов стентов
в отдаленном периоде наблюдения**

Показатель	ОИМ с подъемом ST			ОИМ без подъема ST			НС		
	эверолимус (n = 69)	карбон (n = 67)	p	эверолимус (n = 65)	карбон (n = 69)	p	эверолимус (n = 67)	карбон (n = 63)	p
Рецидив стенокардии: нестабильная стенокардия, n (%)	4 (6,0)	7 (9,3)	> 0,05	4 (6,2)	4 (5,9)	> 0,05	5 (7,5)	5 (7,9)	> 0,05
Повторная реваскуляризация целевого сосуда, n (%)	4 (6,0)	15 (20,0)	< 0,05	4 (6,2)	14(20,6)	< 0,05	4 (6,0)	13(20,6)	< 0,05
Смерть, n (%):	10 (14,9)	11 (14,7)	> 0,05	2 (3,1)	3 (4,4)	> 0,05	2 (3,0)	3 (4,8)	> 0,05
по сердечным причинам	7 (10,4)	8 (10,7)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
по другим причинам	3 (4,5)	3 (4,0)	> 0,05	1 (1,5)	2 (2,9)	> 0,05	1 (1,5)	2 (3,2)	> 0,05
Острый инфаркт миокарда, n (%)	7 (10,4)	8 (10,7)	> 0,05	7 (10,8)	7 (10,3)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Тромбоз стента, n (%)	2 (3,0)	3 (4,0)	> 0,05	2 (3,0)	2 (3,0)	> 0,05	2 (3,0)	2 (3,2)	> 0,05
подострый	1 (1,5)	2 (2,7)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
поздний	1 (1,5)	1 (1,3)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Тромбоз стента, подтвержденный на коронарограммах, n (%)	1 (1,5)	1 (1,3)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,5)	> 0,05	1 (1,5)	1 (1,6)	> 0,05
Частота рестеноза, n (%)	1 (1,5)	13 (17,3)	< 0,05	1 (1,5)	12 (17,6)	< 0,05	2 (3,0)	10 (15,9)	< 0,05

Сравнительные результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования у больных с ОКС после ЧКВ с применением стентов с сиролимусом и стентов с модифицированным карбоновым покрытием подтверждают преимущество стентов с лекарственным покрытием сиролимусом по исследованным показателям в отдаленном периоде наблюдения. Референсный диаметр сосуда через 12 месяцев наблюдения у больных клинических групп имел достоверную разницу. В группе пациентов с ОИМпST – $3,3 \pm 0,4$ мм против $3,1 \pm 0,4$ мм; в группе больных с ОИМбпST – $3,2 \pm 0,3$ мм против $2,9 \pm 0,3$ мм; в группе больных с НС – $3,2 \pm 0,4$ мм и $2,9 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Также во всех клинических группах пациентов достоверно различался минимальный диаметр просвета сосуда через 12 месяцев: в группе с ОИМпST – $2,7 \pm 0,6$ мм против $2,3 \pm 0,4$ мм; в группе с ОИМбпST – $2,8 \pm 0,6$ мм против $2,4 \pm 0,3$ мм; в группе с НС – $2,9 \pm 0,7$ мм против $2,6 \pm 0,4$ мм ($p < 0,05$). Достоверно различалась минимальная площадь просвета сосуда через 12 месяцев после выполнения ЧКВ у больных с ОИМпST ($4,8 \pm 0,1$ мм² против $3,7 \pm 0,5$ мм², $p < 0,05$), у больных с ОИМбпST ($4,7 \pm 0,2$ мм² против $3,5 \pm 0,1$ мм², $p < 0,05$) и у больных с НС ($4,8 \pm 0,1$ мм² против $3,5 \pm 0,2$ мм², $p < 0,05$). У всех клинических групп больных показатель поздней потери просвета сосуда по данным ВСУЗИ достоверно различался ($0,20$ мм против $0,65$ мм; $0,22$ мм против $0,67$ мм; $0,20$ мм против $0,65$ мм, $p < 0,05$).

При сравнительном анализе отдаленных результатов имплантации стентов, покрытых эверолимусом, и стентов с модифицированным карбоновым покрытием отмечена достоверная разница во всех клинических группах больных с ОКС по частоте развития рестенозов в пользу стентов, покрытых эверолимусом. В группе больных с ОИМпST – $1,5$ и $17,3$ %, ($p < 0,05$); в группе больных с ОИМбпST – $1,5$ и $17,6$ %, ($p < 0,05$); в группе больных с НС – $1,5$ и $15,9$ % ($p < 0,05$). Все анализируемые клинические показатели у больных с имплантированными стентами с эверолимусом и стентами с модифицированным карбоновым покрытием представлены в таблице 3.

Во всех клинических группах установлена достоверная разница по частоте повторных реваскуляризаций между стентами, покрытыми эверолимусом, и стентами с модифицированным карбоновым покрытием: у больных с ОИМпST – $6,0$ % против $20,0$ %, $p < 0,05$; у больных с ОИМбпST – $6,2$ % против $20,6$ %, $p < 0,05$; у больных с НС – $6,0$ % против $20,6$ %, $p < 0,05$. Сравнительное исследование клинических исходов между клиническими группами больных с ОКС с имплантированными стентами с эверолимусом и модифицированным карбоновым покрытием не выявило достоверных различий по показателям рецидива клиники стенокардии, летальности, ОИМ. Также не обнаружено разницы в частоте подострых и поздних тромбозов стентов.

Результаты внутрисосудистого ультразвукового исследования подтвердили преимущества стентов с эверолимусом. Референсный диаметр сосуда через 12 месяцев наблюдений имел достоверные различия во всех исследуемых группах пациентов ($3,3 \pm 0,4$ мм против $3,1 \pm 0,4$ мм; $3,2 \pm 0,4$ мм против $2,9 \pm 0,3$ мм, $3,3 \pm 0,3$ мм против $2,9 \pm 0,4$ мм, $p < 0,05$). Минимальный диаметр просвета сосуда через 12 месяцев достоверно различался в пользу стентов с эверолимусом ($3,2 \pm 0,4$ мм против $2,3 \pm 0,4$ мм; $3,0 \pm 0,4$ мм против $2,4 \pm 0,3$ мм; $3,1 \pm 0,3$ мм против $2,6 \pm 0,4$ мм, $p < 0,05$). Досто-

верные различия отмечены по показателю минимальной площади просвета через 12 месяцев после ЧКВ ($5,0 \pm 0,1$ мм² против $3,7 \pm 0,5$ мм², $5,0 \pm 0,1$ мм² против $3,5 \pm 0,1$ мм², $4,9 \pm 0,1$ мм² против $3,5 \pm 0,2$ мм², $p < 0,05$). Наиболее значимый расчетный показатель поздней потери просвета сосуда окончательно подтвердил лучшие результаты имплантации стентов, покрытых эверолимусом, у больных во всех клинических группах: с ОИМпST – $0,16$ мм против $0,65$ мм ($p < 0,05$), ОИМбпST – $0,16$ мм против $0,67$ мм ($p < 0,05$), НС – $0,18$ мм против $0,65$ мм ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 3

**Данные внутрисосудистого коронарного ультразвукового исследования (ВСУЗИ)
у больных с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства с применением стентов
с лекарственным покрытием сиролимусом в отдаленном периоде наблюдения**

Показатель	ОИМ с подъемом ST			ОИМ без подъема ST			НС		
	сиролимус (n = 30)	карбон (n = 35)	p	сиролимус (n = 33)	карбон (n = 37)	p	сиролимус (n = 31)	карбон (n = 31)	p
Референсный диаметр сосуда, мм: после ЧКВ через 12 мес., мм	$3,4 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$	$3,3 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,3$	$> 0,05$	$3,3 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$> 0,05$
	$3,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,4$	$< 0,05$	$3,2 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,3$	$< 0,05$	$3,2 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4$	$< 0,05$
Минимальный диаметр просвета сосуда, мм: после ЧКВ через 12 мес., мм	$3,1 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$	$3,3 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,3$	$> 0,05$	$3,2 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$
	$2,7 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,4$	$< 0,05$	$2,8 \pm 0,6$	$2,4 \pm 0,3$	$< 0,05$	$2,9 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,4$	$< 0,05$
Минимальная площадь просвета, мм ² : после ЧКВ через 12 мес.	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$	$5,2 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$
	$4,8 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,5$	$< 0,05$	$4,7 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,1$	$< 0,05$	$4,8 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$	$< 0,05$
Поздняя потеря просвета сосуда, мм	0,20 (0,17; 0,22)	0,65 (0,64; 0,68)	$< 0,05$	0,22 (0,20; 0,23)	0,67 (0,65; 0,68)	$< 0,05$	0,20 (0,16; 0,23)	0,65 (0,65; 0,68)	$< 0,05$

Таблица 4

**Данные внутрисосудистого коронарного ультразвукового исследования (ВСУЗИ)
у больных с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства с применением стентов
с лекарственным покрытием эверолимусом в отдаленном периоде наблюдения**

Показатель	ОИМ с подъемом ST			ОИМ без подъема ST			НС		
	эверолимус (n = 32)	карбон (n = 35)	p	эверолимус (n = 31)	карбон (n = 37)	p	эверолимус (n = 35)	карбон (n = 31)	p
Референсный диаметр сосуда, мм: после ЧКВ через 12 мес., мм	$3,5 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$	$3,4 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,3$	$> 0,05$	$3,4 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$> 0,05$
	$3,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,4$	$< 0,05$	$3,2 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,3$	$< 0,05$	$3,3 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,4$	$> 0,05$
Минимальный диаметр просвета сосуда, мм: после ЧКВ через 12 мес., мм	$3,3 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$	$3,2 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,3$	$> 0,05$	$3,3 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,4$	$> 0,05$
	$3,2 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,4$	$< 0,05$	$3,0 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,3$	$< 0,05$	$3,1 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4$	$< 0,05$
Минимальная площадь просвета, мм ² : после ЧКВ через 12 мес.	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$	$5,1 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,2$	$> 0,05$
	$5,0 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,5$	$< 0,05$	$5,0 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,1$	$< 0,05$	$4,9 \pm 0,1$	$3,5 \pm 0,2$	$< 0,05$
Поздняя потеря просвета сосуда, мм	0,16 (0,16; 0,20)	0,65 (0,64; 0,68)	$< 0,05$	0,16 (0,15; 0,18)	0,67 (0,65; 0,68)	$< 0,05$	0,18 (0,14; 0,20)	0,65 (0,65; 0,68)	$< 0,05$

Обсуждение

Ишемическая болезнь сердца является самым распространенным заболеванием и основной причиной смертности населения экономически развитых стран в последние десятилетия с ежегодной тенденцией к увеличению числа пациентов. Наиболее грозное проявление данного заболевания – острый коронарный синдром, включающий такие диагнозы, как: острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильная стенокардия. Именно в этих группах пациентов фиксируются максимальные показатели смертности.

Стратегией «первого выбора» для лечения ОКС является стентирование коронарных артерий. Эффективность такого лечебного подхода относительно медикаментозной терапии и первичной ангиопластики была доказана крупными рандомизированными исследованиями. При тромболитической терапии кровотоков на уровне TIMI III достигается у 55–65 % пациентов, частыми являются геморрагические осложнения [1], а баллонная ангиопластика сопровождается реокклюзией дилатированной артерии в 5–10 % случаев и развитием у 30–50 % пациентов рестеноза в месте ангиопластики [11]. Уже первые пилотные исследования серии PAMI продемонстрировали 6–7-месячную выживаемость пациентов с ОИМ с выполненным стентированием на уровне 88,3–81,2 % [6]. Совершенствование сопутствующей фармакологической терапии способствовало распространению стентирования в качестве основного метода лечения пациентов с ОКС. Разработка и внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием позволили улучшить результаты стентирования коронарных артерий благодаря снижению частоты развития рестеноза и повторных реканализаций. Эффективность стентов с лекарственным покрытием была доказана в рандомизированных исследованиях, объединяющих результаты лечения 7 352 больных. Летальность в группе лекарственных стентов была 3,7 % (167 случаев из 4 515), в группе металлических стентов – 4,3 % (121 случай из 2 837), а частота комбинированных неблагоприятных событий – смерть, инфаркт миокарда, повторные реваскуляризации – была меньше у больных с имплантированными лекарственными стентами (8,9 против 14,4 %, $p < 0,001$) в основном за счет снижения необходимости выполнения повторных вмешательств (5,1 против 13,1 %, $p < 0,001$). Однако стенты с лекарственным покрытием по экономическим причинам (высокая стоимость) не

могут быть широко применимы даже в странах с развитой экономикой. Также необходимо отметить, что существует ряд исследований, свидетельствующих об отсроченной эндотелизации поверхности, возможных протромбогенных свойствах лекарственного покрытия, угрозы развития неоатеросклероза. Поэтому продолжают разрабатываться стенты с нелекарственным покрытием поверхности для достижения оптимальных результатов имплантации, снижения частоты неблагоприятных событий на госпитальном и в отдаленном периоде наблюдения. Многообещающие результаты имеются по применению стентов с карбоновым покрытием поверхности как для пациентов со стабильным течением ИБС, так и для пациентов с ОКС. Это исследования SMART-COAST, SIROCCO и COMPETE Trial (даже при стентировании артерий малого диаметра частота рестеноза не превышала 11,6 %) [5].

Проведенное нами исследование является проспективным, когортным, с включением 600 пациентов с ОКС. Все пациенты поступали экстренно в Краевую клиническую больницу г. Красноярска для проведения экстренной коронарографии с целью определения поражения коронарных артерий и выбора тактики лечения. Средний возраст больных составил 60 лет, доминировал мужской пол – более 60 %. Все пациенты были разделены на три группы согласно клиническому диагнозу: пациенты с ОИМпST (197 человек), ОИМбпST (208 человек), НС (195 человек). В зависимости от клинического состояния пациента, наличия размерного ряда стентов и выбора оператора пациентам имплантировались стенты с лекарственным покрытием сиролимуcom (Cypher Select, Cordis, США), стенты с лекарственным покрытием эверолимуcom (Promus Element, Boston Scientific, США), стенты с модифицированным карбоновым покрытием (Chrono, CID, Италия). Представлены отдаленные сравнительные результаты имплантации по клиническим, ангиографическим данным и данным, полученным при внутрисосудистом ультразвуковом исследовании (до 12 месяцев).

Из анализируемых клинических показателей достоверные различия получены по частоте развития рестеноза и повторных вмешательств в пользу стентов с лекарственным покрытием. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование подтвердило преимущество стентов с лекарственным покрытием сиролимуcom и эверолимуcom по показателям референсного диаметра сосуда, минимального диаметра просвета сосуда, минимальной площади просвета через 12 месяцев и по критерию поздней потери просвета сосуда. По

частоте рецидива стенокардии, смерти, острого инфаркта миокарда, тромбоза стентов не получено достоверной разницы при сравнении стентов с лекарственным и карбоновым покрытиями, так как частота летальных осложнений обусловлена тяжестью исходного клинического состояния, а не видом имплантированного стента.

Учитывая, что снижение частоты рестеноза при имплантации стентов с лекарственным покрытием не оказывает влияния на показатель смерти и частоту развития ОИМ в отдаленном периоде, пациентам с ОКС с низким риском развития рестеноза может быть рекомендована имплантация стентов с карбоновым покрытием. Также и пациентам с ОКС с многососудистым поражением коронарных артерий, которым впоследствии необходима полная реваскуляризация коронарного русла с помощью операции коронарного шунтирования с плановым порядком, во время первичного ЧКВ целесообразна имплантация стентов с карбоновым покрытием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Снижение госпитальной летальности у больных с острым инфарктом миокарда / Д. Г. Иоселиани [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2003. № 3. С. 21.
2. Abciximab-Supported Infarct Artery Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction and Long-Term Survival. A Prospective, Multicenter, Randomized Trial Comparing Infarct Artery Stenting Plus Abciximab With Stenting Alone / D. Antoniucci [et al.] // Circulation. 2004. Vol. 109. P. 1704–1706.
3. Auerbach D. (RAND), Maeda J. (Thomson Reuters) and Steiner C. (AHRQ) / Hospital Stays with Cardiac Stents, 2009 // HCUP Statistical Brief 128. April 2012. Agency for Healthcare Research and Quality. Rockville, MD. Режим до-

ступа: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb128.pdf> (дата обращения: 02.02.2011).

4. Bartorelli A. L., Trabattini D., Montorsi P. Aspirin alone antiplatelet regimen after intracoronary placement of the Carabostent: the ANTARES study // Catheter Cardiovasc. Interv. 2002. Vol. 55. P. 150–156.

5. Braun P. Prospective randomized study of the restenotic process in small coronary arteries using a Carbofilm coated stent in comparison with plain old balloon angioplasty: a multicenter study // Catheter Cardiovasc. Interv. 2007. Vol. 70. № 7. P. 920–927.

6. Improved short-term outcomes of primary stenting compared to primary angioplasty in acute myocardial infarction: the PAMI stent pilot trial / G. W. Stone [et al.] // Circulation. 1997. Vol. 96 (suppl I). P. 594.

7. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction / V. Pasceri [et al.] // Am. Heart J. 2007. Vol. 153, № 5. P. 749–754.

8. Nakazawa G., Finn A. V., Joner M. Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 1138–1145.

9. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization / A. V. Finn [et al.] // Circulation. 2007. Vol. 115. P. 2435–2441.

10. Serial long-term evaluation of neointimal stent coverage and thrombus after sirolimus-eluting stent implantation by use of coronary angiography / M. Takano [et al.] // Heart. 2007. Vol. 93. P. 1353–1356.

11. Six-month clinical and angiographic follow-up after direct angioplasty for acute myocardial infarction: final results from the primary angioplasty registry / R. R. Brodie [et al.] // Ibid. 1994. Vol. 90. P. 156–162.

12. Shuchman M. Trading restenosis for thrombosis? New questions about drug-eluting stents // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 355. P. 1949–1952.

13. Turpie A. G. Burden of disease: medical and economic impact of acute coronary syndromes. // Am. J. Manag. Care. 2006. Vol. 12 (suppl 16). P. 430–434.

Статья поступила 28.01.2014

Ответственный автор за переписку:

Кочкина Ксения Владимировна,
врач отделения РХМДЛ
КГБУЗ «Краевая
клиническая больница»

Адрес для переписки:

Кочкина К. В., 660022, г. Красноярск,
ул. Партизана-Железняка 3А
Тел. +7 (391) 220 15 77
E-mail: kksenya@yandex.ru

Corresponding author:

Ksenia V. Kochkina,
physician of roentgen surgery diagnostic and treatment
methods department of Territorial State Budgetary Health
Care Institution Territorial clinical hospital, Krasnoyarsk

Correspondence address:

K. V. Kochkina, 3A, Partisan-Zheleznyak St.,
Krasnoyarsk, 660022
Tel: +7 (391) 220 15 77
E-mail: kksenya@yandex.ru

УДК 616.12-008.318.4

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ПОМОЩЬЮ ДАБИГАТРАНА

С. Е. МАМЧУР, Е. В. ГОРБУНОВА, Д. А. ЩЕРБИНИНА, М. П. РОМАНОВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

В обзорной статье освещены результаты наиболее крупных исследований, касающиеся сравнения эффективности и безопасности применения дабигатрана и варфарина для профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов, подвергшихся радиочастотной катетерной абляции фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, катетерная абляция, варфарин, дабигатран.

PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS AFTER ATRIAL FIBRILLATION CATHETER ABLATION USING DABIGATRAN

S. E. MAMCHUR, E. V. GORBUNOVA, D. A. SCHERBININA, M. P. ROMANOVA

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

In the survey, the results of the largest comparative studies on the efficacy and safety of dabigatran and warfarin for the prevention of thromboembolic complications in patients underwent atrial fibrillation catheter ablation are discussed.

Key words: atrial fibrillation, catheter ablation, warfarin, dabigatran.

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым распространенным видом нарушений ритма сердца и встречается от 0,4 до 1 % населения [20]. Наличие у пациентов ФП ассоциируется с двукратным увеличением смертности, в значительной степени обусловленной развитием инсульта [15, 24].

Проблема лечения ФП в первую очередь связана с низкой эффективностью антиаритмической терапии [26], поэтому с середины 80-х гг. прошлого века активно развиваются хирургические методы лечения. М. Haissaguerre et al. в 1998 г. продемонстрировали успешное устранение пароксизмов ФП путем радиочастотной абляции (РЧА) эктопических очагов, исходящих из устьев легочных вен [23]. Суть метода состоит в разрушении и/или изоляции эктопических фокусов в легочных венах, которые играют роль триггеров в индукции и поддержании ФП. Область легочных вен и антрумов левого предсердия (ЛП) является основной мишенью для нанесения РЧ энергии. Тем самым были определены перспективы катетерной РЧА как эффективного метода в лечении ФП. При этом показания к вмешательству регулярно пересматриваются.

В настоящее время действующими редакциями рекомендаций по лечению ФП являются европейские рекомендации 2012 г. [14], рекомендации Российского кардиологического общества этого же года [1] и – самые новые – рекомендации Всероссийского научного общества аритмологов по проведению ЭФИ, абляции и имплантируемым устройствам 2013 г. [2]

Согласно данным, приведенным в этих документах, к настоящему моменту лишь одно преимущество РЧА перед другими методами лечения ФП является четко доказанным – устранение симптоматических эпизодов аритмии [21, 22]. Поэтому в отношении показаний к процедуре во всех документах сделан четкий акцент на симптомность аритмии как основное показание к РЧА при пароксизмальной или персистирующей форме фибрилляции. Вторым нововведением, начиная с 2012 г. стало предпочтение пациента при наличии пароксизмальной фибрилляции в качестве лечения первой линии, то есть вместо антиаритмической терапии. Для исключения неоднозначной трактовки понятия «симптоматичность» следует пользоваться шкалой EHRA [14] и показанием к

РЧА считать только III и IV классы симптомов, то есть инвалидизирующие или приводящие к существенному затруднению нормальной повседневной активности пациента.

В настоящее время нет данных, полученных в крупных рандомизированных исследованиях, относительно того, снижает ли РЧА риск инсульта и обладает ли она абсолютным профилактическим антиаритмическим эффектом. Более того, в ряде исследований с использованием имплантируемых мониторов ЭКГ было показано, что у многих пациентов, имеющих хороший клинический эффект от проведенного вмешательства, имеются эпизоды бессимптомной аритмии, в том числе устойчивые [4, 11]. Эти данные продемонстрировали, что эпизоды фибрилляции длительностью хотя бы несколько секунд регистрируются почти у всех пациентов, подвергшихся изоляции легочных вен. При этом устойчивые эпизоды аритмии, то есть представляющих угрозу тромбоэмболических осложнений, имели место более чем у четверти всех асимптомных субъектов. Поскольку имплантируемые мониторы ЭКГ не используются рутинно, большинство клиницистов не могут иметь достоверных данных о возможности безопасной отмены антикоагулянтов даже у субъектов с хорошим клиническим результатом лечения.

По данным ряда исследований, частота так называемых «немых» ишемических инсультов значительно варьируется при различных техниках аблации и составляет от 4 до 37 % [16]. Причины этих различий до конца не ясны, но, по-видимому, они увеличиваются за счет использования некоторых специфических абляционных технологий. Хотя клиническое значение «немых» ишемических инсультов остается неясным, эти риски необходимо учитывать при назначении послеоперационной терапии. Данные ряда одноцентровых исследований показывают, что пациенты мужского пола с числом баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc – 1 или менее реже страдают от таких осложнений, чем больные пожилого возраста, женского пола и имеющие высокий риск развития инсульта. Поэтому при послеоперационном назначении антикоагулянтов рекомендуется основываться не на наличии или отсутствии зарегистрированных на ЭКГ эпизодов фибрилляции, а в первую очередь на данные шкалы CHA₂DS₂-VASc, даже у больных с идеальным клиническим эффектом от выполненной процедуры. В такой ситуации большинство пациентов вынуждены продолжать прием пероральных антикоагулянтов после выполнения РЧА.

Наиболее известный «фигурант» в профилактике постабляционных тромбоэмболий – хорошо

зарекомендовавший себя препарат варфарин. Его главное преимущество – это большое количество накопленных за несколько десятилетий его использования данных относительно его эффективности в предотвращении тромбоэмболий и в первую очередь ишемических инсультов у больных с фибрилляцией предсердий в любых клинических ситуациях, будь то длительная консервативная терапия у пациентов без структурной патологии сердца, профилактика у больных, перенесших катетерную РЧА, РЧА на открытом сердце или операцию «Лабиринт», а также терапия наиболее сложной категории пациентов, имеющих клапанные пороки, в том числе перенесших протезирование клапанов (табл. 1).

Таблица 1

**Терапевтическая ниша
пероральных антикоагулянтов**

Клиническая группа	Варфарин	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Длительная терапия при «неклапанной» ФП	+	+	+	+
Профилактика тромбоэмболий при ЭИТ	+	+	+/-	+/-
Профилактика тромбоэмболий при РЧА	+	+/-	+/-	+/-
Пациенты, перенесшие РЧА на открытом сердце	+	–	–	–
Пациенты, перенесшие процедуру «Лабиринт»	+	–	–	–
Клапанные пороки	+	–	–	–
Клапанные протезы	+	–	–	–

Примечание. «+/-» – разногласия между отечественными и европейскими рекомендациями.

Таким образом, варфарин – универсальный препарат, имеющий право на назначение при фибрилляции любой формы, любой этиологии, при любой клинической стратегии. С другой стороны, показатели безопасности у варфарина в течение предшествующих десятилетий его применения оставляли желать лучшего из-за сложности подбора адекватной индивидуальной дозировки. Две главные причины этого – низкая приверженность пациентов к лечению, преимущественно вследствие необходимости длительного многократного контроля МНО, и полиморфизм генов цитохромоксидазы и эпоксидредуктазы. Даже с внедрением в клиническую практику фармакогенетического тестирования ситуация в масштабах общества существенно не изменилась к лучшему. Поэтому сегодня внимание исследователей и практикующих врачей обращено в сторону новых пероральных антико-

агулянтов, не требующих лабораторного контроля и индивидуальной коррекции дозы, в частности ингибиторов тромбина (дабигатран) или фактора Ха (апиксабан и ривароксабан). Результаты исследований RE-LY, ARISTOTLE и ROCKET-AF не имеют прямого отношения к категории пациентов, подвергающихся катетерной аблации. Если мы прицельно взглянем именно на эту категорию больных, то в российских рекомендациях эти препараты упоминаются как возможная альтернатива варфарину, но при этом указывается, что данные о пользе такой замены пока противоречивы, и поэтому в рекомендательной части оставлен только варфарин. Однако в европейских рекомендациях 2012 г. по катетерной и хирургической аблации фибрилляции предсердий данные препараты уже рекомендованы в качестве альтернативы варфарину как при дооперационной подготовке, так и в послеоперационной профилактике.

Традиционный протокол периперационной гипокоагуляции предполагает два варианта применения варфарина: непрерывный и прерывистый (табл. 2) [14]. Во втором случае варфарин отменяется за несколько суток до аблации и в качестве «терапии моста» используется нефракционированный или низкомолекулярный гепарин. С одной стороны, непрерывное назначение варфарина имеет преимущества в виде более низкой частоты тромбозмболий в периперационном периоде, по данным одного контролируемого исследования. С другой стороны, при прерывистом его назначении количество геморагий, особенно из мест катетеризации сосудов, выше, и это подтверждено в одиннадцати исследованиях [14]. В нашей клинике применяется модифицированный прерывистый протокол гипокоагуляции с использованием короткой трехдневной «терапии моста» эноксапарин. Иными словами, первый протокол эффективнее, второй – безопаснее, причем оба требуют многократного лабораторного контроля.

Таблица 2

**Традиционный протокол
периперационной гипокоагуляции**

Непрерывное назначение варфарина	Прерывистое назначение варфарина
Варфарин принимается в утренние часы, без перерыва, в том числе в день аблации. МНО поддерживается на уровне 2,0–3,0	За 5–6 суток до аблации варфарин отменяется. Терапия варфарином возобновляется на следующее утро после аблации. В качестве «терапии моста» используется нефракционированный или низкомолекулярный гепарин

В этой связи помимо преимуществ в долгосрочной терапии мы также ожидаем от новых антикоагулянтов более простого и эффективного решения на периперационном этапе.

Если рассматривать эти препараты с практической точки зрения, то наиболее уверенную позицию по ряду причин занимает дабигатран. Во-первых, этот препарат с большим отрывом лидирует по количеству исследований (в том числе 9 контролируемых) с оптимистичными результатами, касающимися его применения именно в качестве альтернативы варфарину при катетерных аблациях [3, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 19, 25, 27, 28]. Аналогичных исследований с использованием ривароксабана проведено всего два, причем одно из них – ретроспективное [12, 18]. Апиксабан вообще не сравнивался напрямую с другими препаратами в популяции кандидатов на РЧА, а ривароксабан в двух сравнительных исследованиях показал одинаковую эффективность с дабигатраном. Однако не прямое сравнение результатов трех наиболее крупных исследований (RE-LY, ARISTOTLE и ROCKET-AF) в общей массе больных «неклапанной» фибрилляцией, то есть «некандидатов» на РЧА, показало, что ривароксабан наименее безопасен при отсутствии каких-либо иных преимуществ перед другими препаратами [6, 8, 17]. К тому же ривароксабан продемонстрировал значимо более выраженное повышение D-димера (с $0,62 \pm 0,16$ до $1,09 \pm 0,38$ мкг/мл) у пациентов, перенесших РЧА, в прямом сравнении с дабигатраном ($0,59 \pm 0,08$ до $0,75 \pm 0,17$ мкг/мл, $p < 0,0001$) [3]. Наконец, дабигатран – единственный препарат, продемонстрировавший свое преимущество перед варфарином в профилактике инсульта и показанный к применению при кардиоверсии [1, 9]. С одной стороны, этот факт не имеет непосредственного отношения к РЧА, а с другой – в течение одной РЧА выполняется в среднем 1,6 кардиоверсии. Поэтому, резюмируя вышеизложенное, с точки зрения клинициста в настоящее время при катетерных РЧА имеет смысл обсуждать возможность использования только дабигатрана или варфарина, который, как известно, у этой категории пациентов имеет только недостатки.

Переходя к результатам наиболее важных из исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности периперационного применения дабигатрана в качестве альтернативы прерывистому или непрерывному использованию варфарина, следует отметить, что к настоящему времени их проведено десять. Далее обсуждены результаты наиболее крупных семи из них.

Первое сравнительное исследование было принято группой L. Di Biase et al., сравнивавшей применение дабигатрана с непрерывным назначением варфарина [5]. Исследование представляло собой многоцентровый проспективный наблюдательный регистр пациентов с ФП, проходящих аблацию. Дабигатран получали 145 пациентов – по 150 мг два раза в сутки. При этом прием дабигатрана прекращался в день процедуры и возобновлялся в сроки не позднее 3 часов после достижения гемостаза. Группа сравнения была представлена 145 пациентами, получавшими варфарин по непрерывной схеме до достижения уровня МНО 2,0–3,0. Авторы выявили, что прием дабигатрана был связан с увеличением количества периоперационных геморрагических осложнений (табл. 3). С другой стороны, они указали на отсутствие рандомизации и необходимости дальнейших исследований более высокого уровня достоверности.

Таблица 3

**Структура осложнений по данным
проспективного регистра L. Di Biase et al. [5]**

Осложнение	Дабигатран (n = 145)	Варфарин (n = 145)	P
Большие кровотечения	6 %	1 %	0,019
Малые кровотечения	8 %	8 %	0,350
Всего кровотечений	14 %	9 %	0,031
Эмболия (инсульт/ТИА)	2 %	0 %	0,250

M. Bassiouny et al. предприняли исследование с аналогичным дизайном, но отличавшееся тем, что прием дабигатрана возобновлялся тотчас после процедуры [27]. Подряд 47 пациентов подверглись РЧА и получали дабигатран в дозе 150 мг два раза в сутки, прием которого прекращался за 12–24 часа до процедуры и возобновлялся тотчас после нее (в операционной или палате). Группа контроля состояла из 54 пациентов, получавших варфарин по непрерывной схеме (целевой уровень $\text{MHO} \geq 1,8$). Авторы отметили, что в сравнении с варфарином пациенты в группе дабигатрана получали более высокую общую дозу гепарина и демонстрировали меньшие показатели активированного времени свертывания (АВС) во время процедуры. При этом количество периоперационных цереброваскулярных событий или больших кровотечений в обеих группах не различалось. Небольшое местное кровотечение наблюдалось в одном случае при приеме дабигатрана и в двух – при приеме варфарина. Также в группе дабигатрана зарегистрировано два случая желудочно-кишечного кровотечения. При этом ни по одному из изученных показателей не было получено статистически значимых различий. По мнению авторов,

дабигатран является подходящей альтернативой варфарину для периоперационной антикоагулянтной терапии при изоляции легочных вен.

Что касается эффективности дабигатрана в сравнении с прерывистой терапией варфарином, первое исследование на эту тему было предпринято T. J. Bunch et al., и результаты его были опубликованы в 2011 г. [19]. Его целью явилось изучение применения дабигатрана для монотерапии или переходной терапии после процедуры. Еще одной особенностью было то, что контингент пациентов включал в себя значительное количество больных персистирующей формой аритмии. В исследовании участвовало 108 пациентов с ФП, перенесших РЧА, которые наблюдались в течение трех месяцев после процедуры. Применение варфарина прекращалось за три дня до аблации, а пациенты с $\text{MHO} \geq 2,0$ на момент процедуры исключались. После процедуры рассматривалось два варианта дальнейшего ведения пациентов в группе дабигатрана: продолжение его приема или переход на варфарин. В первом случае прием дабигатрана возобновлялся через шесть часов после операции. Переход к терапии варфарином осуществлен у 59 % пациентов, монотерапия дабигатраном продолжена у 41 %. В ближайшем послеоперационном периоде у двух пациентов потребовалась отмена дабигатрана из-за диспепсии и еще у двух – перерыв в его приеме по причине кровотечений из мест пункции сосудов, которые завершились консервативно. Эти отличия от группы варфарина оказались статистически незначимы. В течение трех месяцев в обеих группах не наблюдалось поздних кровотечений, повреждений сосудов, требующих хирургического вмешательства, или ТИА/инсультов. Поэтому авторы сделали вывод о том, что дабигатран является эффективной и безопасной альтернативой варфарину как в качестве перипроцедуральной монотерапии, так и в качестве «моста» к варфарину.

R. A. Winkle et al. [25] в 2012 г. предприняли ретроспективный анализ 123 последовательных случаев катетерной аблации, которые были представлены тремя группами. В группе варфарина (56 пациентов) терапия прекращалась за пять суток до процедуры, в группе дабигатрана (34 пациента, или 28 % от общего количества) – в зависимости от функции почек: при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) > 60 мл/мин прием прекращался за 36 часов до РЧА, при СКФ < 60 мл/мин – за 60 часов. В обеих группах применялась «терапия моста» эноксапаринном. Третья группа (33 пациента) представлена субъектами, принимавшими аспирин или не принимавшими ничего. В этой

группе эноксапарин перед аблацией не назначался. Интраоперационно гипокоагуляция достигалась путем внутривенной инфузии гепарина до достижения АВС более 225 секунд. После операции продолжалась терапия эноксапарином в дозе 0,5 мг/кг с переходом через 22 часа на дабигатран, дозировка которого также подбиралась с учетом почечной функции: при СКФ > 30 мл/мин – 150 мг каждые 12 ч, при СКФ 15–30 мл/мин – 75 мг каждые 12 ч. При этом тромбоэмболические эпизоды или кровотечения в течение 30-дневного наблюдения отсутствовали у всех пациентов. После этого дабигатран отменялся, что также не сопровождалось инсультами или кровотечениями. Прием дабигатрана был прекращен в трех случаях в связи с диспепсией, диареей и кожными высыпаниями. Резюмируя вышеизложенное, авторы констатировали, что дабигатран может рассматриваться как безопасная альтернатива варфарину после абляции у пациентов с ФП.

С. Eitel et al. [7] в 2012 г. опубликовали результаты сплошного проспективного исследования 89 пациентов в возрасте 63±8 лет (из них 78 % мужчин, 57 % имели пароксизмальную форму ФП). Ни у одного из обследованных не было почечной недостаточности, среднее количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc составило 2 (квартильный размах – 0–5), по шкале HAS-BLED – 1 (квартильный размах – 0–5). Дабигатран назначался в дозе как 110, так и 150 мг два раза в сутки, начиная с вечера в день РЧА, в течение не менее трех месяцев после процедуры. При этом средняя продолжительность проспективного наблюдения составила 274 дня (квартильный размах – 59–497). В течение этого времени не было отмечено ни одного случая тромбоэмболических осложнений или кровотечений, в том числе малых. В этой связи авторы сделали вывод о том, что дабигатран эффективен для предупреждения тромбоэмболий при среднесрочном наблюдении, что связано с высокой комплаентностью пациентов к терапии, а отсутствие необходимости в «терапии моста» и регулярном мониторинге делает его привлекательной альтернативой варфарину после абляции.

Наиболее крупное сравнительное исследование типа «случай – контроль» было выполнено группой J.-S. Kim et al. [10]. В него было включено 763 пациента, начавших за четыре недели до абляции принимать варфарин по непрерывной схеме до достижения МНО 2,0–3,0 (n = 572) или дабигатран в дозе 150 мг дважды в сутки (n = 191) и продолживших такую терапию не менее трех месяцев после процедуры. Из интрапроцедуральных особенностей авторы отметили необходимость введения в

группе дабигатрана более высоких доз гепарина (238 против 133 МЕ/кг, p<0,001) для достижения целевого уровня АВС, которое поддерживалось в пределах 300–350 секунд. В дальнейшем между группами не было отмечено различий в общем количестве геморрагий, больших кровотечений, в том числе сосудистых и тампонад, малых кровотечений, в том числе гемоперикардов без тампонады и кровотечений из мест пункции. Также не было различий в количестве тромбоэмболий, включая инсульты или ТИА (табл. 4). При этом 2 % пациентов, принимавших дабигатран, были вынуждены перейти на варфарин или ривароксабан из-за побочных эффектов и 1,6 % пациентов из группы варфарина перешли на дабигатран или ривароксабан (p = 0,73). Авторы заключили, что дабигатран, назначаемый по вышеописанной схеме, является безопасной альтернативой варфарину у пациентов, подвергшихся катетерной абляции ФП.

Таблица 4

**Структура осложнений
по данным сравнительного проспективного
исследования J.-S. Kim et al. [10]**

Осложнения	Дабигатран (n = 191)	Варфарин (n = 572)	P
Все геморрагические осложнения:	9 (4,7 %)	31 (5,4 %)	0,85
Большие кровотечения:	4 (2,1 %)	12 (2,1 %)	1
тампонада	2 (1 %)	7 (1,2 %)	1
кровотечения из мест пункции	2 (1 %)	5 (0,9 %)	1
Малые кровотечения:	5 (2,6 %)	19 (3,3 %)	0,81
гематомы в местах пункции	4 (2,1 %)	19 (3,3 %)	0,47
гемоперикард без тампонады	1 (0,5 %)	0	0,25
Тромбоэмболии:			
инсульты или ТИА	0	0	1

В единственном частично рандомизированном исследовании, предпринятом Н. Yamaji et al. [28], участвовало 503 пациента, разделенных на три группы. Группа I, в которой варфарин назначался по прерывистой схеме, была сформирована хронологически раньше, чем две остальные. Группы II и III набирались в одно время и были рандомизированы к назначению варфарина или дабигатрана. Варфарин отменялся за 48 часов до РЧА, в качестве «терапии моста» назначался гепарин под кожу каждые 12 часов в дозе 100 МЕ/кг или более до достижения АЧТВ > 1,5–2,5 от нормальных значений. Дабигатран назначался в дозе 110 или 150 мг дважды в сутки в зависимости от почечной функции, последняя доза – за сутки до РЧА, прием возобновлялся через три часа после вмешательства.

АВС во время процедуры поддерживалось в пределах 300–350 секунд инфузией гепарина. Длительность терапии составила 60 дней после процедуры, мониторинг осложнений проводился в течение 30 дней до процедуры и 60 дней после.

Интрапроцедурально были отмечены статистически значимые различия между группой дабигатрана и двумя остальными во времени, необходимом для достижения гемостаза, и дозе протамина, необходимой для нейтрализации гепарина. При этом АВС во всех трех группах к концу процедуры было примерно одинаковым (табл. 5).

В качестве возможных осложнений отслеживались многие параметры, величины которых были

сопоставимы во всех трех группах (табл. 6). При этом во всех случаях осложнения разрешились на фоне консервативных мероприятий. Как и в предыдущем исследовании, авторы заключили, что дабигатран, назначаемый по вышеописанной схеме, является безопасной альтернативой варфарину у пациентов, подвергшихся катетерной абляции ФП.

Наконец, наиболее крупное сравнение было выполнено S. H. Hohnloser и A. J. Camm в мета-анализе, обобщившем 10 исследований, опубликованных за последние три года [13]. Авторы отметили, что, хотя лишь шесть этих исследований были проспективными, в них вошло достаточно большое ко-

Таблица 5

Интрапроцедуральные осложнения по данным частично рандомизированного исследования Yamaji et al. [28]

Показатель	Группа I (n = 194)	Группа II (n = 203)	Группа III (n = 106)	P	Рандомизированные пациенты		
					группа II (n = 106)	группа III (n = 106)	P
АВС по окончании процедуры, сек	314±20	322±25	318±34	нд (I–II) нд (I–III) нд (II–III)	325±29	318±34	нд
Время, затраченное на гемостаз, мин	9±2	9±2	11±3	<0,01 (I–II) <0,01 (I–III) <0,01 (II–III)	9±2	11±3	<0,01
Доза протамина, мг	22±16	29±16	36±20	<0,01 (I–II) <0,01 (I–III) <0,01 (II–III)	30±17	36±20	<0,01

Таблица 6

Структура осложнений по данным частично рандомизированного исследования Yamaji et al. [28]

Показатель	Группа I (n = 194)	Группа II (n = 203)	Группа III (n = 106)	P	Рандомизированные пациенты		
					группа II (n = 106)	группа III (n = 106)	P
Тромбоэмболии:				нд	0	0	нд
инсульты или ТИА	0	0	0	нд	0	0	нд
ТГВ	0	0	0	нд	0	0	нд
ТЭЛА	0	0	0	нд	0	0	нд
Большие кровотечения:				нд			нд
перитпроцедуральная тампонада	2 (1 %)	2 (1 %)	0	нд	1 (1 %)	0	нд
отсроченная тампонада	0	0	0	нд	0	0	нд
ретроперитонеальная гематома	0	0	0	нд	0	0	нд
уменьшение гемоглобина > 4 мг/дл	0	0	0	нд	0	0	нд
необходимость в гемотрансфузии	0	0	0	нд	0	0	нд
Малые кровотечения:				нд			нд
гемоперикард	4 (2 %)	3 (1,5 %)	1 (1 %)	нд	1 (1 %)	1 (1 %)	нд
гематома в месте пункции	2 (1 %)	2 (1 %)	1 (1 %)	нд	1 (1 %)	1 (1 %)	нд
гематурия	0	0	0	нд	0	0	нд
Пролонгированная госпитализация	1 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0	нд	0	0	нд
Показатель безопасности*	8 (4 %)	7 (3 %)	2 (2 %)	нд	3 (3 %)	2 (2 %)	нд

* Сумма всех тромбоэмболических и геморрагических событий.

личество наблюдений (3 648 пациентов, из которых 2 241 получали варфарин и 1 407 – дабигатран), что является основанием для достоверных выводов.

Всего было зарегистрировано 12 тромбоэмболических событий, незначимо больше при терапии дабигатраном (ОШ – 2,38; 95 %-ный ДИ – 0,82–6,85; $p = \text{нд}$). Общее количество больших кровотечений на фоне терапии варфарином и дабигатраном оказалось одинаковым (ОШ – 1,05; 95 %-ный ДИ – 0,62–1,80; $p = \text{нд}$), малых – так же. Таким образом, авторы подтвердили сходную с варфарином эффективность и безопасность дабигатрана в качестве антикоагулянта при радиочастотной катетерной аблации фибрилляции предсердий.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов, подвергающихся РЧА фибрилляции предсердий, – крайне важный аспект послеоперационной терапии. Традиционный подход, доказавший свою эффективность, предполагает использование варфарина по непрерывной или прерывистой схеме. Однако такая терапия представляется сложной с точки зрения низкой приверженности пациентов к лечению, индивидуальных генетических особенностей метаболизма варфарина и в конечном итоге возможности достижения целевых уровней МНО. В настоящее время единственной альтернативой варфарину при РЧА фибрилляции предсердий представляется только дабигатран, поскольку результатов исследований по эффективности и безопасности применения апиксабана при РЧА нет вообще, а ривароксабан оказался менее безопасным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: рекомендации РКО, ВНОА и АССХ / Рос. кардиол. об-во, Всерос. науч. об-во специалистов по клин. электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, Ассоц. сердечно-сосудистых хирургов. М., 2012. 100 с.
2. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Изд. 4-е. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 596 с.
3. A Head-to-Head Comparison of Periprocedural Coagulability Under Anticoagulation with Rivaroxaban Versus Dabigatran in Patients Undergoing Ablation of Atrial Fibrillation / A. Sairaku [et al.] // *Clin. Drug. Investig.* 2013. Vol. 33. P. 847–853.
4. Assessing arrhythmia burden after catheter ablation of atrial fibrillation using an implantable loop recorder: the ABACUS study / S. Kapa [et al.] // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2013. Vol. 24 (8). P. 875–881.
5. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Without Dabigatran Discontinuation: Preliminary Safety and Efficacy Data / L. Di Biase [et al.] // *Circulation.* 2011. Vol. 124. P. A14277.
6. Comparative efficacy and safety of new oral anti-coagulants in patients with atrial fibrillation / S. Schneeweiss [et al.] // *Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012. Vol. 5(4). P. 480–486.
7. Dabigatran in patients post atrial fibrillation ablation / C. Eitel [et al.] // *JACC.* 2012. Vol. 59. Abstr. 1235–1296.
8. Dabigatran versus rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation in Canada. Comparative efficacy and cost-effectiveness / A. R. Kansal [et al.] // *Thromb Haemost.* 2012. Vol. 108(4). P. 672–682.
9. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion / R. Nagarakanti [et al.] // *Circulation.* 2011. Vol. 123. P. 131–136.
10. Dabigatran vs warfarin for radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation / J. S. Kim [et al.] // *Heart Rhythm.* 2013. Vol. 10. P. 483–489.
11. Discerning the incidence of symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation before and after catheter ablation (DISCERN AF): a prospective, multicenter study / A. Verma [et al.] // *JAMA Intern. Med.* 2013. Vol. 173(2). P. 149–156.
12. Feasibility & Safety of Uninterrupted Rivaroxaban for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation: Results from a Multicenter Prospective Registry / D. Lakkireddy [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. pii: S0735-1097(13)06543-1. [Epub ahead of print].
13. Hohnloser S. H., Camm A. J. Safety and efficacy of dabigatran etexilate during catheter ablation of atrial fibrillation: a meta-analysis of the literature // *Europace.* 2013. Vol. 15 (10). P. 1407–1411.
14. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design / H. Calkins [et al.] // *Europace.* 2012. Vol. 14. P. 528–606.
15. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart study / E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* 1998. Vol. 98. P. 946–952.
16. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study / C. Herrera Siklódy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 58(7). P. 681–688.
17. Indirect Comparisons of New Oral Anticoagulant Drugs for Efficacy and Safety When Used for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation / G. Y. H. Lip // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. P. 738–746.
18. Outcomes After Cardioversion and Atrial Fibrillation Ablation in Patients Treated With Rivaroxaban and Warfarin in the ROCKET AF Trial / J. P. Piccini [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61. P. 1998–2006.
19. Pradaxa Can Be Safely Used As Monotherapy Or As A Bridge To Therapeutic Warfarin After Atrial Fibrillation Ablation / T. J. Bunch [et al.] // *Circulation.* 2011. Vol. 124. P. A14708.
20. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications / W. M. Feinberg [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 1995. Vol. 155. P. 469–473.

21. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation / J. Cosedis Nielsen [et al.] // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 367 (17). P. 1587–1595.

22. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as firstline treatment of symptomatic atrial fibrillation: A randomized trial / O. M. Wazni [et al.] // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 2634–2640.

23. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins / M. Haissaguerre [et al.] // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 339. P. 659–666.

24. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality: The Framingham Heart Study / T. J. Wang [et al.] // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 2920–2925.

25. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation / R. A. Winkle [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2012. Vol. 23. P. 264–268.

26. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses / H. Calkins [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2009. Vol. 2. P. 349–361.

27. Use of Dabigatran for Peri-Procedural Anticoagulation in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial fibrillation: A New Paradigm in Peri-Procedural Anticoagulation / M. Bassiouny [et al.] // Circulation. 2011. Vol. 124. P. A13128.

28. Usefulness of dabigatran etexilate as periprocedural anticoagulation therapy for atrial fibrillation ablation / H. Yamaji [et al.] // Clin. Drug. Investig. 2013. Vol. 33. P. 409–418.

Статья поступила 05.02.2014

Ответственный автор за переписку:

доктор медицинских наук
Мамчур Сергей Евгеньевич,
заведующий лабораторией нарушений
ритма сердца и электрокардиостимуляции
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Мамчур С. Е., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. 8(3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Dr. Med. Sci.
Sergey E. Mamchur,
head of the laboratory of violations
of a rhythm of heart and electrocardiostimulation
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

S. E. Mamchur, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-35-38
E-mail: mamchse@cardio.kem.ru

УДК: 616.12-008.46-08-07:577.112.6

ЛЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД КОНТРОЛЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ

О. Л. БАРБАРАШ, Е. Н. УСОЛЬЦЕВА

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Натрийуретические пептиды (НУП) являются важными биомаркерами в диагностике и определении прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Оценка динамики концентрации НУП (BNP, NT-proBNP) может быть использована в качестве критерия успешности проводимой терапии. Так, при достижении целевых уровней НУП можно прогнозировать благоприятный исход заболевания. В настоящее время лечение СН с учетом уровней НУП является частью рекомендаций по лечению СН (класс IIa) и улучшению ее исхода (класс IIb) в США, однако такой подход не используется в российских клиниках.

Цель. Представить современный взгляд на возможность использования НУП для оценки эффективности проводимой терапии пациентов с СН.

Ключевые слова: натрийуретические пептиды, сердечная недостаточность, оценка эффективности терапии.

HEART FAILURE TREATMENT UNDER CONTROL OF NATRIURETIC PEPTIDES CONCENTRATION

O. L. BARBARASH, E. N. USOLTSEVA

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Natriuretic peptides (NUP) are important biomarkers in the diagnostics and determining of prognosis in patients with heart failure (HF). Evaluation of NUP (BNP, NT-proBNP) dynamics can be used as a success criterion of the ongoing therapy. Thus when reaching the target levels of NUP, a favourable disease outcome can be predicted. At the present time HF treatment with account of NUP levels is a part of HF treatment recommendations (class IIa) and improvement of its outcome (class IIb) in the USA; currently, this approach is not implemented in Russian hospitals.

Purpose. To present a modern understanding of the use of NUP levels in the assessment of therapy efficacy in patients with HF.

Key words: natriuretic peptides, heart failure, treatment efficacy evaluation.

Большинство используемых в настоящее время диагностических подходов для больных с СН не являются информативными в отношении выбора методов лечения и оценки их эффективности. Так, показатели, характеризующие функцию почек, уровень артериального давления и другие клинические маркеры, позволяют стратифицировать пациентов только на группу больных низкого риска, которых можно лечить в амбулаторных условиях, и тех, которые нуждаются в госпитализации и тщательном наблюдении, – пациентов высокого риска [54, 62].

С позиции этого в последние годы активно обсуждается роль различных биомаркеров в диагностике и прогнозировании течения СН. Роль натрийуретических пептидов в диагностике СН трудно переоценить, данный биомаркер используется для скрининговой оценки наличия и степени выраженности СН. Представляет большой

интерес возможность использования NT-proBNP с целью оценки адекватности лечения СН как в госпитальном периоде, так и после выписки из стационара [5, 11, 46, 49, 50, 55, 65].

В серии исследований выявлена высокая прогностическая значимость у пациентов с СН определения уровня NT-proBNP при поступлении их в стационар, а еще большее значение мониторингирования этих биомаркеров в процессе лечения [5, 11, 46, 49, 50, 55, 65]. Доказана связь благоприятного исхода со значительным снижением концентрации NT-proBNP в динамике лечения пациентов с СН, что позволяет позиционировать данный биологический маркер в качестве критерия адекватности проводимой терапии [59].

В исследовании M. Schou с соавторами [50] доказано, что при эффективном лечении острой декомпенсации СН уже через 16 часов после посту-

пления наблюдаются нормализация показателей давления заклинивания легочных капилляров и сердечной гемодинамики, а также стойкое снижение уровня NT-proBNP. В случае когда не происходит нормализации анализируемых показателей гемодинамики, значимого снижения уровня NT-proBNP не регистрируется.

Концепция лечения СН с учетом концентраций НУП существует уже более десяти лет. Несмотря на то, что достигнуты значительные успехи в лечении пациентов с СН, частота госпитализаций и смертность при СН остаются высокими [26, 72]. Причиной этого может явиться недостаточная приверженность к лечению данной категории пациентов. Больные высокого риска часто остаются наиболее «недолеченными» по причине непереносимости терапии в связи с имеющимися гипотензией, азотемией и другими явлениями, не позволяющими достичь адекватных дозировок принимаемых препаратов. При этом НУП являются объективными маркерами необходимости коррекции терапии [39]. Доказано, что оба НУП (BNP, NT-proBNP) имеют диагностическую и прогностическую значимость при СН [2, 26].

Каков механизм повышения уровня натрийуретических пептидов при сердечной недостаточности, а также клиническая и диагностическая ценность этой биологической системы? Имеются данные о том, что начиная со стадии асимптомной дисфункции ЛЖ повышение концентраций НУП в плазме периферической крови является одним из важных признаков хронической СН [40]. Многими исследователями было показано, что степень увеличения концентраций BNP строго коррелирует с тяжестью хронической СН [3, 27]. Активация системы НУП при хронической СН может быть связана не только с ухудшением внутрисердечной гемодинамики, но и с повышением активности определенных нейрогормональных систем. В настоящее время известно, что в физиологических условиях между ренин-ангиотензин-альдостероновой системой и НУП существуют контррегуляторные отношения [14]. Ряд исследований подтвердил первоначальные предположения о важной роли BNP, зарекомендовавшего себя как независимый маркер неблагоприятного прогноза, не только по отношению к выживаемости, развитию желудочковых нарушений ритма сердца и тяжести изменений гемодинамики у больных с хронической СН, но и к развитию сердечной недостаточности у пациентов после инфаркта миокарда и лиц пожилого возраста [18, 57, 63].

Известно, что N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида выделяется

из кардиомиоцитов в ответ на изменение нагрузки на ЛЖ. Его выделение также зависит от влияния нейрогуморальных факторов, активности симпатической нервной системы и ишемии миокарда. Главным стимулом к выделению BNP является повышение напряжения стенки левого желудочка, вызывающее растяжение миоцитов. Уровень НУП зависит от множества факторов. Доказано, что он выше у женщин, растет по мере увеличения возраста и снижения функции почек. Уровень НУП снижается у больных с повышением индекса массы тела [24]. Корреляция уровня этих пептидов с давлением наполнения левого желудочка умеренная [9], однако доказана их связь с размерами левого желудочка, его функцией, параметрами, отражающими диастолическую функцию и давление наполнения левого желудочка [51].

При динамическом изучении концентраций НУП в плазме крови установлено, что они могут меняться в разные периоды заболевания, тем самым отражая стадии патофизиологических процессов. Изменения уровня биомаркера у больных с хронической СН больше чем на 20–30 % по сравнению с уровнем предыдущего визита могут отражать изменения клинического статуса пациента, его веса, появление новых симптомов и другие явления [37, 41, 58].

Уровни НУП могут отражать риск неблагоприятного прогноза течения СН. Так, стойкие повышенные концентрации этих маркеров или постепенный их рост ассоциируются с высоким риском госпитализации или смерти при СН. Уровень НУП коррелирует с возрастом, почечной дисфункцией, нарушением функции левого желудочка, но может являться независимым предиктором неблагоприятного исхода вне зависимости от этих параметров [7]. При стабильном течении хронической СН увеличение уровня BNP на 100 пг/мл может свидетельствовать о повышении риска неблагоприятного исхода, а каждое дальнейшее его повышение на 100 пг/мл ассоциируется с 35 %-ным увеличением риска [21, 32]. Для NT-proBNP повышение риска для пациентов с СН очевидно с увеличением концентрации маркера на 200 пг/мл и становится еще более высоким с его дальнейшим повышением. Особенно высок риск неблагоприятного исхода СН при уровне NT-proBNP > 1000 пг/мл [40]. В исследовании VAL-HeFT (Valsartan Heart Failure) получены данные о том, что снижение концентрации BNP < 100 пг/мл, а NT-proBNP < 1000 пг/мл при динамическом наблюдении свидетельствовало о низком риске неблагоприятных исходов СН [36].

Для оценки эффективности лечения СН НУП является более чувствительным показателем, чем

степень выраженности отеочного синдрома [69, 70]. Снижение уровня NT-proBNP при острой СН в течение госпитального периода (с 1-го по 7-й день госпитализации) при осложненном течении заболевания менее выражено (на 15 % и меньше), чем при благоприятном течении (снижение ≥ 50 %) [24]. В другой работе также отмечена при благоприятном течении заболевания возможность снижения уровня NT-proBNP в течение семи дней лечения острой СН на 58 % [58].

Концентрация NT-proBNP > 6779 нг/л при поступлении в стационар может быть предиктором повторной госпитализации и смерти, а уровень > 4137 нг/л после проведенного лечения – еще большим предиктором неблагоприятного исхода: повышение уровня NT-proBNP на 8 % относительно этого порога значительно увеличивало число смертей или повторных госпитализаций ($p < 0,0001$) [9]. С учетом большей вариабельности сопутствующей патологии у больных с СН [69] и биологической вариабельности уровня натрийуретического пептида [7, 9, 21, 24, 32, 36, 48, 52, 58, 69, 70] необходимо дальнейшее изучение связи изменений уровня NT-proBNP с исходом СН.

Госпитальное мониторирование показателей NT-proBNP более информативно для прогнозирования постгоспитальной выживаемости при СН, чем абсолютные показатели концентрации NT-proBNP, полученные при выписке [49]. У больных с острой СН снижение уровня NT-proBNP более чем на 30 % с момента поступления до выписки из стационара ассоциируется с благоприятным исходом, независимо от его уровня на момент окончания госпитального периода. Если снижение уровня NT-proBNP оказывается менее 30 %, то прогноз таких пациентов менее благоприятный, а в случае повышения концентрации NT-proBNP – неблагоприятный.

Следует обратить внимание на то, что уровень НУП может варьироваться в зависимости от характера проводимой терапии. Он снижается при применении петлевых диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, антагонистов кальциевых каналов [43]. В одной из работ показано сложное влияние приема постоянных доз бета-адреноблокаторов на уровень НУП – в первые 8–12 недель их уровень повышался с постепенным последующим его снижением [38]. Уровень обоих НУП может меняться при проведении ресинхронизирующей терапии [23, 56], а также изменении физических нагрузок [4]. Доказано, что прямой ингибитор ренина – алискирен значительно снижает концентрацию NT-proBNP [25].

Но в то же время в другой работе отмечено, что подобное снижение не сочеталось с уменьшением частоты развития неблагоприятных клинических событий [22].

Таким образом, отсутствие снижения концентрации НУП на фоне лечения пациентов с СН может свидетельствовать о неэффективности терапии и плохом прогнозе. Мониторинг уровня НУП может быть полезен для оптимизации лечения таких больных [48, 52, 73].

В нескольких исследованиях сравнили частоту развития неблагоприятных событий при ведении пациентов с учетом и без учета динамики уровня НУП. Результаты проведенных исследований оказались противоречивы. Так, в исследовании STAR-BRYTE не было получено различий по частоте развития неблагоприятных событий при лечении пациентов групп с различной стратегией контроля [68]. Этот факт можно объяснить с позиции того, что в данном исследовании целевой уровень BNP при подборе терапии составил 450 пг/мл, что более чем наполовину выше пороговой величины концентрации BNP, свидетельствующей о риске неблагоприятного течения заболевания. В исследовании PRIMA показана даже большая частота развития неблагоприятного исхода при тактике лечения с титрованием доз с учетом концентраций НУП [42].

Однако существует несколько исследований, демонстрирующих лучшие исходы заболевания при подборе терапии с учетом показателей НУП, например, исследование ARS-BNP [52] и ProBNP Outpatient Tailored Chronic HF Therapy (PROTECT) [19, 73]. Следует заметить, что в указанных исследованиях в группе пациентов, лечившихся с учетом показателей НУП, целевой уровень биологического маркера был достаточно низким. Кроме того, пациенты основной группы в процессе лечения достигали концентрации НУП значительно ниже по сравнению с пациентами, у которых лечение осуществлялось без учета динамики концентраций биомаркеров. В исследовании PROTECT при титровании доз препаратов с ориентиром на уровень НУП больные получали более агрессивные дозы бета-адреноблокаторов и блокаторов рецепторов кальциевых каналов по сравнению с пациентами, коррекция терапии у которых проходила по традиционным критериям.

У некоторых больных, несмотря на интенсивное лечение СН, не происходит значимого снижения уровней НУП, а у других пациентов не удается достичь целевого уровня НУП даже при агрессивном ведении. Эти факты диктуют необходимость дальнейших исследований данной проб-

лемы. Вместе с тем доказано, что даже незначительное снижение концентрации НУП лучше, чем полное его отсутствие. В одной из работ показана зависимость изменения риска развития неблагоприятного исхода не только от уровня НУП, но и от времени его снижения [12].

Доказано, что у пожилых больных значительно труднее добиваться снижения концентрации НУП, а титрование с использованием величин НУП может быть менее полезным [6, 47]. У этой категории больных чаще встречается развитие побочных эффектов при назначении различных групп лекарственных препаратов. Вместе с тем в одном из недавно завершившихся исследований доказано, что у больных в возрасте менее 75 лет при лечении с учетом показателей динамики НУП произошло снижение общей смертности на 41 % [8].

Проведение терапии СН под контролем концентраций НУП было исследовано только на 3 тыс. рандомизированных больных. Именно поэтому такая терапия не получила класса I рекомендаций [1, 2, 26, 31]. В новых рекомендациях Американской ассоциации кардиологов для данной позиции указан класс IIa (ACC /AHA [2], в рекомендациях США, Европы, Австралии/ Новой Зеландии – класс IIb [1, 26, 31].

Существует ряд вопросов, требующих решения. Необходимо понять, равнозначны ли оба НУП-маркеры для оценки эффективности различной тактики ведения пациента. Известно, что молекулы NT-proBNP и BNP имеют разное время полураспада. В некоторых работах получены данные о том, что контроль за показателями BNP может быть менее полезным, чем за NT-proBNP [10, 44]. Так, в мета-анализе [44] контроль маркера NT-proBNP снижал смертность на 28 %, а частоту повторных госпитализаций – на 47 %, а BNP – только на 19 и 40 % соответственно.

Важно учитывать и фактор времени оценки данного маркера. В одних испытаниях больных включали в исследование ближе к выписке из стационара [42, 48, 68], в других же включали амбулаторных пациентов с хронической СН. Вероятнее всего, у больных перед выпиской из стационара более высок риск неблагоприятного течения заболевания и применение тактики лечения под контролем НУП такой категории больных может быть более полезным. Следует отметить, что в большинстве случаев такую стратегию ведения пациентов используют опытные кардиологи. Важно и то, могут ли врачи других специальностей ориентироваться на данные маркеры?

Необходимо получить ответ на вопрос, насколько безопасна такая стратегия, например, в

отношении развития гипотензии, гиперкалиемии, ухудшения функций почек? В недавно проведенном исследовании TAME-CHF таких нежелательных осложнений не получено [64], но в других работах при более агрессивной тактике с учетом концентраций NT-proBNP происходило ухудшение функций или гиперкалиемия [35, 28].

Показаны преимущества данного подхода при лечении молодых пациентов с СН в сравнении с группой пожилых [6, 44, 47]. Однако в исследовании PROTECT, напротив, отмечена высокая эффективность такого подхода у пациентов старшей возрастной категории [30]. Ясность в этом вопросе очень важна, ведь чаще СН выявляется у пожилых пациентов.

Следует ли учитывать влияние на уровень NT-proBNP и BNP и других факторов, таких как пол, функции почек, масса тела, наличие фибрилляции предсердий, при использовании терапии под контролем биомаркеров? Не ясно влияние фракции выброса левого желудочка: только у 10 % больных в проведенных работах она была нормальной. В некоторых работах установлено, что эффективность такого лечения может быть ниже у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка и первоначально очень высокими концентрациями NT-proBNP, поэтому контроль за НУП у такой категории больных менее полезен [45, 60].

Не до конца изучен вопрос, улучшает ли качество жизни данная стратегия ведения пациентов. Так, в исследовании TIME – CHF выявили одинаковое улучшение качества жизни как в основной группе, так и в группе контроля [33]. А в работе PROTECT качество жизни в достоверно большей степени улучшалось при лечении СН под контролем биомаркеров [61].

Данная стратегия ведения пациентов позволяет отслеживать изменения функций сердца. Так, повышенная концентрация НУП в отдаленном периоде может быть предиктором патологического ремоделирования левого желудочка [67]. Низкий уровень NT-proBNP или BNP, отражающий риск прогрессирования дилатации левого желудочка или снижение его фракции выброса, свидетельствует о незначительном ремоделировании левого желудочка [34].

Важно отметить экономический аспект терапии СН под контролем НУП. При такой тактике ведения пациентов требуются дополнительные затраты. Однако данный подход, применяемый на амбулаторном этапе, снижает затраты на госпитализацию. Европейский анализ показал, что такая терапия в целом экономически более перспективна [15, 16, 17]. Данные исследования TAME-CHF

свидетельствуют, что такая стратегия ведения одного пациента позволяет экономить до 3 тыс. долларов [16].

В настоящее время продолжается изучение различных аспектов такого вида лечения пациентов. С января 2013 года началось проспективное многоцентровое рандомизированное исследование **GUIDing Evidence Based Therapy Using Biomarker Intensified Treatment (GUIDE-IT)**, включающее 1 100 больных СН с фракцией выброса левого желудочка на момент выписки из стационара < 40 %. В данной работе сравниваются лечение под контролем НУП (целевое значение NT-proBNP < 1000 пг/мл) и стандартный вариант лечения пациентов. Первичной конечной точкой выбрано время до смерти от сердечно-сосудистых причин или до первой госпитализации по поводу СН. Вторичными конечными точками станут: общая смертность, общая заболеваемость, качество жизни, связанное со здоровьем, затраты, эффективность и безопасность терапии. Исследование будет проведено при участии больных из 40 районов США и Канады.

В будущем целесообразно проведение такого рода исследований у пациентов с острой СН для профилактики неблагоприятного течения заболевания [53]. Необходимо оценить и возможность использования других биомаркеров, которые до настоящего времени не изучены в проспективных исследованиях, например, растворимого sST2 и галектина-3. Показано, что после ИМ с дисфункцией левого желудочка повышение уровня sST2 у больных ассоциируется с менее благоприятным течением ремоделирования миокарда [66]. Высокий уровень галектина-3 может быть предиктором отсутствия эффектов при использовании статинов [29]. Однако необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований в этой области.

До сих пор отсутствуют данные о том, как часто для мониторинга СН необходимо измерять уровень NT-proBNP. Так, при лечении острой СН рекомендован ежедневный контроль клинических и некоторых лабораторных показателей, например, ежедневное взвешивание больного, контроль диуреза, а также показателей, отражающих функции почек. Однако у данной категории пациентов необходимо многократно контролировать и уровень NT-proBNP, добиваясь его падения на 30 % и более.

Помимо диагностической и прогностической роли, определение уровня НУП в плазме крови может быть использовано в качестве мониторинга проводимой терапии, особенно у больных с тяжелой ХСН [13, 20]. Как показали исследования, отсутствие динамики концентраций НУП в плазме

крови или их повышение, несмотря на достижение клинического улучшения при лечении сердечной декомпенсации, являются неблагоприятными прогностическими признаками в отношении развития в ближайшее время эпизода повторной декомпенсации или летального исхода. В этом случае повторное динамическое определение уровня НУП в плазме крови позволяет выделить круг пациентов повышенного риска, которые, безусловно, нуждаются в более интенсивном наблюдении и дальнейшей оптимизации лечения.

Стратегия ведения пациентов с СН под контролем НУП приводит к достоверному снижению смертности и числа повторных госпитализаций, особенно у молодых пациентов с наличием систолической дисфункции сердца. Открытие и оценка новых биомаркеров, отражающих специфические патофизиологические процессы, позволят более тщательно подбирать терапию в определенной популяции больных, что имеет огромные преимущества [71].

ЛИТЕРАТУРА

1. 2011 update to National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia, 2006 / H. Krum [et al.] // *Med. J. Aust.* 2011. Vol. 194. P. 405–409.
2. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / C. W. Yancy [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62. e147–239.
3. Bold de A. J. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats // *Life Sci.* 1981. Vol. 8 P. 89–94.
4. Passino C. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. P. 1835–1839.
5. Al-Meslmani B. M., Fahoum S. K., Shamia M. G. NT-proBNP in monitoring treatment of patients with congestive heart failure // *Clin. Lab.* 2007. Vol. 53. P. 35–39.
6. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial / M. Pfisterer [et al.] // *JAMA.* 2009. Vol. 301. P. 383–392.
7. Veldhuisen van D. J. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61. P. 1498–1506.
8. B-type natriuretic peptide guided treatment of heart failure and all cause mortality: an individual patient data meta-analysis / R. W. Troughton [et al.] // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32 (Suppl. 1). P. 31.
9. O'Neill J. O. B-type natriuretic peptide levels are not a surrogate marker for invasive hemodynamics during manage-

ment of patients with severe heart failure // *Am. Heart J.* 2005. Vol. 149. P. 363–369.

10. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis / P. Porapakham [et al.] // *Arch. Intern. Med.* 2010. Vol. 170. P. 507–514.

11. Changes in plasma N-terminal proBNP levels and ventricular filling pressures during intensive unloading therapy in elderly with decompensated congestive heart failure and preserved left ventricular systolic function / G. Cioffi [et al.] // *J. Card. Fail.* 2006. Vol. 12. P. 608–615.

12. Characterizations and prediction of natriuretic peptide ‘nonresponse’ during heart failure management: results from the ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure (PROTECT) and the NT-proBNP-Assisted Treatment to Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death (BATTLESCARRED) study / H. K. Gaggin [et al.] // *Jr. Congest Heart Fail.* 2013. Vol. 19. P. 135–142.

13. Charles C. J. Clearance receptors and endopeptidase 24.11: equal role in natriuretic peptide metabolism in conscious sheep // *Am. J. Physiol.* 1996 Vol. 271. P. 373–380.

14. Concentrations and molecular forms of C-type natriuretic peptide in brain and cerebrospinal fluid / K. Togashi [et al.] // *Clin. Chem.* 1992. Vol. 38. P. 2136–2139.

15. Cost analysis and cost-effectiveness of NT-proBNP-guided heart failure specialist care in addition to home-based nurse care / C. Adlbrecht [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* 2011. Vol. 41. P. 315–322.

16. Cost-effectiveness of N-terminal Pro-B-type natriuretic-guided therapy in elderly heart failure patients: results from TIME-CHF (Trial of Intensified versus Standard Medical Therapy in Elderly Patients with Congestive Heart Failure) / Wijk S. Sanders van [et al.] // *JACC Heart Fail.* 2013. № 1. P. 64–71.

17. Cost-utility analysis of NT-proBNP-guided multidisciplinary care in chronic heart failure / D. Moertl [et al.] // *Int. J. Technol. Assess. Health. Care.* 2013. Vol. 29. P. 3–11.

18. Dendroaspis natriuretic peptide relaxes isolated human arteries and veins / P. J. M. Best [et al.] // *Cardiovasc. Res.* 2002. Vol. 55. P. 375–384.

19. Design and methods of the Pro-B Type Natriuretic Peptide Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study / A. Bhardwaj [et al.] // *Jr. Am Heart J.* 2010. Vol. 159. P. 532–538.

20. Dietz J. R. Release of natriuretic factor from rat heart-lung preparation by atrial distention // *Am. J. Physiol.* 1984. Vol. 247. P. 1093–1096.

21. Masson S. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data // *Clin. Chem.* 2006. Vol. 52. P. 1528–1538.

22. Gheorghiade M. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial // *JAMA.* 2013. Vol. 309. P. 1125–1135.

23. Shanmugam N. Effect of atrioventricular optimization on circulating N-terminal pro brain natriuretic peptide following cardiac resynchronization therapy // *Eur. J. Heart. Fail.* 2013. Vol. 15. P. 534–542.

24. Bayes-Genis A. Effect of body mass index on diagnostic and prognostic usefulness of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute dyspnea // *Arch. Intern. Med.* 2007. Vol. 167. P. 400–407.

25. McMurray J. J. Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure // *Circ. Heart Fail.* 2008. Vol. 1. P. 17–24.

26. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / J. J. McMurray [et al.] // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 1787–1847.

27. Flynn T. G., de Bold M. L., de Bold A. J. The amino acid sequence of an atrial natriuretic peptide with potent diuretic and natriuretic properties // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1983. Vol. 117. P. 859–865.

28. Frequency and predictors of hyperkalemia in patients / j60 years of age with heart failure undergoing intense medical therapy // S. Muzzarelli [et al.] // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 109. P. 693–698.

29. Galectin-3 predicts response to statin therapy in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA) / L. Gullestad [et al.] // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2290–2296.

30. Heart failure outcomes and benefits of NT-proBNP-guided management in the elderly: results from the Prospective, Randomized ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) Study // H. K. Gaggin [et al.] // *J. Card. Fail.* 2012. Vol. 18. P. 626–634.

31. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline / J. Lindenfeld [et al.] // *J. Card. Fail.* 2010. Vol. 16. e1–e194.

32. Doust J. A. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review // *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2005. Vol. 330. P. 625.

33. Improved pharmacological therapy of chronic heart failure in primary care: a randomized Study of NT-proBNP Guided Management of Heart Failure–SIGNAL-HF (Swedish Intervention study – Guidelines and NT-proBNP Analysis in Heart Failure). / H. Persson [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* 2010. Vol. 12. P. 1300–1308.

34. Improvement in structural and functional echocardiographic parameters during chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides: mechanistic insights from the ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure (PROTECT) study / A. A. Mohammed [et al.] // *Jr. Eur. J. Heart Fail.* 2013. Vol. 15. P. 342–351.

35. Incidence, clinical predictors, and prognostic impact of worsening renal function in elderly patients with chronic heart failure on intensive medical therapy / M. T. Maeder [et al.] // *Am. Heart J.* 2012. Vol. 163. P. 407–414.

36. Latini R. Incremental prognostic value of changes in B-type natriuretic peptide in heart failure // *Am. J. Med.* 2006. Vol. 119. P. 70.

37. Araujo J. P. Intraindividual variation of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with stable heart failure // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98. P. 1248–1250.

38. Davis M. E. Introduction of metoprolol increases plasma B-type cardiac natriuretic peptides in mild, stable heart failure // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 977–985.

39. Januzzi J. L. Jr. Use of biomarkers to ‘guide’ care in chronic heart failure: what have we learned (so far)? // *J. Card. Fail.* 2011. Vol. P. 622–625.

40. Kirsch B. Electron microscopy of the atrium of the heart // *Exp. Med. Surg.* 1956. Vol. 14. P. 99–111.

41. Schou M. Long-term clinical variation of NT-proBNP in stable chronic heart failure patients // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28. P. 177–182.
42. Management of chronic heart failure guided by individual N-terminal pro-B-type natriuretic peptide targets: results of the PRIMA (Can Pro-brain-natriuretic peptide guided therapy of chronic heart failure IMprove heart fAilure morbidity and mortality?) study / L. W. Eurlings [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56. P. 2090–2100.
43. Motiwala S. R., Januzzi J. L. Jr. The role of natriuretic peptides as biomarkers for guiding the management of chronic heart failure // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 93. P. 57–67.
44. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12 randomized trials / G. Savarese [et al.] // *PLoS ONE.* 2013. Vol. 8. P. 582–587.
45. N-terminal pro brain natriuretic peptide-guided management in patients with heart failure and preserved ejection fraction: findings from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF) / M. T. Maeder [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* 2013. Vol. 15. P. 1148–1156.
46. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction / A. Bayes-Genls [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* 2004. Vol. 6. P. 301–308.
47. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment to Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial / J. G. Lainchbury [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 55. P. 53–60.
48. Berger R. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided, inpatient management in addition to multidisciplinary care in chronic heart failure a 3-arm, prospective, randomized pilot study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 645–653.
49. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients / P. Bettencourt [et al.] // *Circulation.* 2004. Vol. 110. P. 2168–2174.
50. NT-ProBNP in acute heart failure: Correlation with invasive measured hemodynamic parameters during recompensation / F. Knebel [et al.] // *J Card Fail.* 2005. Vol. 11 (5 Suppl.) P. S38–41.
51. Chen A. A. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27. P. 839–845.
52. Jourdain P. Plasma brainnatriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 1733–1739.
53. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death / T. J. Wang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 655–663.
54. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: Derivation and validation of a clinical model / D. S. Lee [et al.] // *JAMA.* 2003. Vol. 290. P. 2581–2587.
55. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure / D. Logeart [et al.] // *J. Am. Col. Cardiol.* 2004. Vol. 43. P. 635–641.
56. Cleland J. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52. P. 438–445.
57. Presence of dendroaspis natriuretic peptide-like immunoreactivity in human plasma and its increase during human heart failure / J. A. Schirger [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* 1999. Vol. 74. P. 126–130.
58. Maisel A. Primary results of the HABIT Trial (heart failure assessment with BNP in the home) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61. P. 1726–1735.
59. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath / A. Maisel [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1328–1333.
60. Prognostic value of baseline plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and its interactions with irbesartan treatment effects in patients with heart failure and preserved ejection fraction: findings from the I-PRESERVE trial / I. S. Anand [et al.] // *Circ. Heart Fail.* 2011. Vol. 4. P. 569–577.
61. Quality of life and chronic heart failure therapy guided by natriuretic peptides: results from the ProBNP Outpatient Tailored Chronic Heart Failure Therapy (PROTECT) study / A. Bhardwaj [et al.] // *Am. Heart J.* 2012. Vol. 164. P. 793–799.
62. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis / G. C. Fonarow [et al.] // *JAMA.* 2005. Vol. 293. P. 572–580.
63. Roller K. J., Goeddel D. V. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors // *Circulation.* 1992. Vol. 86. P. 1081–1088.
64. Safety and tolerability of intensified, N-terminal pro brain natriuretic peptide-guided compared with standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure: results from TIME-CHF / Wijk S. Sanders-van [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* 2013 Vol. 15. P. 910–918.
65. Serial NT-proBNP monitoring and outcomes in outpatients with decompensation of heart failure / A. Bayes-Genfs [et al.] // *Int. J. Cardiol.* 2007. Vol. 120. P. 338–343.
66. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction / R. A. Weir [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 243–250.
67. Kubanek M. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction // *Eur. J. Heart Fail.* 2009. Vol. 11. P. 367–377.
68. The STARBRITE trial: a randomized, pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure / M. R. Shah [et al.] // *J. Card. Fail.* 2011. Vol. 17. P. 613–621.
69. Murdoch D. R. Titration of vasodilator therapy in chronic heart failure according to plasma brain natriuretic peptide concentration: randomized comparison of the hemodynamic and neuroendocrine effects of tailored versus empirical therapy // *Am. Heart J.* 1999. Vol. 138 (6 Pt 1). P. 1126–1132.

70. Treatment of heart failure guided by plasma amino-terminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations / R. W. Troughton // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 1126–1130.

71. Troughton R., Felker G. M., Januzzi J. L. Natriuretic peptide-guided heart failure Management // European Heart Journal. 2014 Vol. 35. P. 16–24.

72. Lenzen M. J. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially

explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure // Eur. Heart J. 2005. Vol. 26. P. 2706–2713.

73. Januzzi J. L. Use of amino-terminal Pro-B type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 58. P. 1881–1889.

Статья поступила 20.02.2014

Ответственный автор за переписку:

кандидат медицинских наук

Усольцева Екатерина Николаевна,
научный сотрудник лаборатории патофизиологии
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН

Адрес для переписки:

Усольцева Е. Н., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел: 8(3842) 64-33-67
E-mail: usen84@yandex.ru

Corresponding author:

PhD

Ekaterina N. Usoltseva,
research associate of pathophysiology laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS,

Correspondence address:

E.N. Usoltseva, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel.: +7 (3842) 64-33-67
E-mail: usen84@yandex.ru

УДК 616.12-089

**АБДОМИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ
С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ**

Г. П. ПЛОТНИКОВ, Д. Л. ШУКЕВИЧ, Е. В. ГРИГОРЬЕВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение

*«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Абдоминальные катастрофы, возникающие после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения, занимают ведущее место в структуре возможных осложнений. Авторы представляют обзор эпидемиологии, факторов риска, предикторов и способов прогнозирования, принципиальных направлений коррекции и профилактики подобных осложнений. Отмечается, что способы ультразвуковой (контраст-индуцированная ультразвуковая диагностика) и лучевой (селективная мезентериальная ангиография) диагностики и варианты модификации экстракорпоральной перфузии и фармакологической защиты желудочно-кишечного тракта могут быть оптимальными для ведения данной категории больных.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, абдоминальные осложнения, прогнозирование, коррекция.

**ABDOMINAL COMPLICATION AFTER CARDIAC SURGICAL PROCEDURES
WITH EXTRACORPOREAL CIRCULATION**

G. P. PLOTNIKOV, D. L. SHUKEVICH, E. V. GRIGORYEV

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Abdominal catastrophe occurring after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, takes the leading place in the structure of possible complications. The authors present a review of the epidemiology, risk factors, and predictors of forecasting, principal directions of correction and prevention of such complications. It is noted that ultrasonic methods (contrast-enhanced ultrasound) and radiological (selective mesenteric angiography) diagnosis, modifications and variations of extracorporeal perfusion and pharmacological protection of the gastrointestinal tract may be optimal for such category of patients.

Key words: extracorporeal circulation, abdominal complications, prognosis, correction.

Осложнения со стороны брюшной полости описываются с момента начала проведения кардиохирургических операций [2, 4]. Считается, что абдоминальные осложнения при подобных операциях не являются ведущими среди списка всех вероятных осложнений, однако всегда ассоциируются с высокой степенью вероятности летального исхода и развитием полиорганной недостаточности [8, 9, 20]. Несмотря на улучшение хирургической и перфузиологической технологий, частота и летальность, вследствие подобных осложнений, не снижаются. В дополнение спланхическая ишемия играет ведущую роль в инициации системного воспалительного ответа (СВО) после операций с искусственным кровообращением (ИК). СВО, возникающий впоследствии, способен усиливать полиорганное повреждение отдаленных органов (мозг, легкие и сердце) с формированием так называемой «remote multiorgan failure – дистантной (вторичной) ПОН» [1, 11, 33].

Ранняя диагностика и прогнозирование, а также агрессивное воздействие на факторы риска – основы снижения неблагоприятных последствий. К сожалению, клиническая оценка риска развития абдоминальных осложнений малоэффективна в силу низкой специфичности методов, частого использования седативных средств в послеоперационном периоде, симптомы абдоминальных осложнений зачастую маскируются наличием тяжелой сердечной и дыхательной недостаточности [3, 42].

Актуальность

В существующей литературе наше внимание привлек ряд работ, которые описывают большие когорты больных, внесенных в соответствующие базы данных и анализированных с позиции частоты встречаемости и эпидемиологии висцеральных осложнений.

Так, при обзоре 37 статей в промежутке между 1976 и 2004 гг., при описании опыта 172 тыс.

операций, частота осложнений со стороны ЖКТ варьировалась от 0,2 до 5,5 %. Согласно данным Общества торакальных хирургов (STS), частота подобных осложнений составила 2,8 % в когорте 206 143 наблюдений, с частотой в 2,5 % абдоминальных осложнений у пациентов при первичном АКШ, 3,2 % – при повторном АКШ, 2,7 % – при операциях на клапанах сердца, достигая частоты в 6,8 % у пациентов при сочетанных вмешательствах (клапан + шунты). Согласно заключениям STS, частота осложнений со стороны ЖКТ была несколько ниже в сравнении с частотой со стороны функции почек и значительно ниже в сравнении с частотой осложнений в виде инфекции хирургической раны [15].

Типы и частота подобных осложнений приводятся в таблице 1.

Таблица 1

Типы и частота осложнений со стороны ЖКТ

Вид	Количество случаев, % (абс.)	Летальность, % (абс.)
Кровотечение из ЖКТ	30,7 (515)	26,9 (435)
Ишемия кишечника	17,7 (297)	71,3 (167)
Панкреатит	11,2 (188)	27,5 (138)
Холецистит	10,9 (182)	26,9 (145)
Паралитическая кишечная непроходимость	4,5 (77)	10,8 (37)
Перфорация острой язвы	4,2 (71)	43,8 (64)
Печеночная недостаточность	3,5 (59)	74,4 (39)
Дивертикулит	2,6 (43)	17,1 (35)
Обструкция тонкого кишечника	2,0 (34)	18,5 (27)
Псевдообструкция толстой кишки	1,9 (32)	21,4 (14)
Другие	6,7 (11)	–

В собственных исследованиях нами были проанализированы абдоминальные осложнения за 2004–2013 гг. после операций в условиях ИК у 8 410 больных, частота подобных осложнений составила 2,16 % (182 пациента). У пациентов при первичном АКШ абдоминальные осложнения диагностировались в 2,35 %, при операциях по поводу приобретенных пороков сердца – в 2,5 %, при реАКШ – в 3,9 % и при сочетанных вмешательствах (клапан + шунты) – в 5,8 %, что в целом соответствует и данным зарубежных авторов [15]. В структуре осложнений преобладали паралитическая кишечная непроходимость – 45,1 % (в т. ч. в половине случаев в сочетании с панкреатитом) и ишемия кишечника – 30,5 %. Существенные различия с зарубежными данными [4] мы объясняем в первом случае широким применением ранней

диагностики абдоминального компартмент-синдрома на основании отрицательной динамики внутрибрюшного давления (и, соответственно, ранней консервативной терапией), а во втором (на основании визуализации при лапаротомиях) – объективной невозможностью предоперационной оценки адекватности висцерального абдоминального артериального кровотока. В то же время получено достаточно низкое количество геморрагических (10,2 %) и перфоративных (1,6 %) осложнений. Летальность среди пациентов с абдоминальными осложнениями составила 17,6 % (32), большинство из них имели ПОН, а основной причиной смерти явился поздний сепсис.

Многие исследования пытались идентифицировать факторы риска развития абдоминальных осложнений, однако эти факторы в статьях различались (резюме см. табл. 2).

Таблица 2

Наиболее частые факторы риска развития висцеральных осложнений после кардиохирургических операций

<i>Предоперационные</i>	
Возраст	
История застойной ХСН или сниженная ФВ	
Почечная недостаточность	
Острый инфаркт миокарда	
Наличие ВАБК	
Сахарный диабет	
<i>Тип хирургии</i>	
Неотложная	
Реооперация	
Клапанная коррекция или сочетанная операция	
Трансплантация	
<i>ИК</i>	
Длительность ИК	
Время пережатия аорты	
<i>Послеоперационные</i>	
Низкий СИ	
Потребность в вазопрессорах или ВАБК	
Нарушения ритма	
Почечная недостаточность	
Длительность ИВЛ более 24 часов	
Время нахождения в ОРИТ более суток	
Увеличение уровня билирубина и креатинина	

Наиболее частым при наличии подобных осложнений являлось не изолированное нарушение функции ЖКТ, а сочетание с некими значимыми осложнениями наподобие синдрома низкого сердечного выброса, низкой фракции выброса левого желудочка, потребности в массивных трансфузиях, острой массивной кровопотери и т. д. Значительно реже авторы описывают истинно изолированные осложнения со стороны ЖКТ [30].

Попытка выделить факторы патогенеза осложнений со стороны ЖКТ привела к обозначению ведущих компонентов: нарушению системной гемодинамики (снижение доставки кислорода и низкий сердечный выброс), системному воспалению в силу нарушения соотношения доставки и потребления кислорода (атероземболии, спланхической гипоперфузии) [22, 27, 41].

Так, атероземболия была обнаружена у 22 % из 221 пациента, у которых был зафиксирован летальный исход после кардиохирургической операции. Атероземболия ассоциируется с атеросклерозом восходящей аорты, частота данного явления увеличивается при наличии пожилых пациентов и развитии мультифокального атеросклероза. Также авторы описывают увеличение частоты атероземболии при установке ВАБК [13].

Авторы провели ретроспективную оценку вероятности развития абдоминальных осложнений у 2 349 пациентов, которые были оперированы на сердце в условиях ИК с 2004 по 2010 г. Все пациенты были оперированы в условиях умеренной гипотермии, кристаллоидной холодовой кардиopleгии, с использованием ante- и ретроградной техники. Из всей когорты больных 215 пациентам было выполнено АКШ, 1 547 – клапанная коррекция, 33 – сочетанная операция в объеме клапанной коррекции и АКШ, 70 – операции по коррекции патологии аорты, остальным пациентам – операции по поводу врожденных пороков сердца. Подавляющее большинство пациентов были оперированы по плановым показаниям. Из всех включенных в исследование больных у 33 пациентов авторы отметили абдоминальные осложнения, что составило 1,4 %, у 7 больных данные осложнения закончились лапаротомией, летальность суммарно в группе всех больных с абдоминальными осложнениями составила 15,2 %. Авторы описали следующую структуру абдоминальных осложнений: паралитическая кишечная наблюдалась в 33,3 % случаев, кровотечение из ЖКТ – 27,3 %, перфорация ЖКТ – 6,1 %, калькулезный холецистит – 6,1 %, бескаменный холецистит – 9,1 %, дисфункция печени – 12,1 %, ишемия кишечника – 6,1 %. Они пришли к выводу, что факторами риска развития абдоминальных осложнений в исследуемой группе больных являются: возраст более 75 лет, высокий класс ХСН (III и более), анамнез пептических язв (для осложнений в виде острых язв ЖКТ), низкий сердечный выброс после операции, длительность вентиляции после операции более 48 часов [4].

Авторы приводят данные оценки и анализа 18 879 пациентов, которые были оперированы

с 1996 по 2011 г. Был проведен анализ факторов риска развития интестинальной ишемии и иных абдоминальных осложнений. Из 19 677 пациентов были исключены больные с проведением операции off pump, с пересадкой сердца, после операций по поводу диссекции нисходящей аорты и молодые больные (меньше 18 лет). Подавляющее большинство включенных больных были пациенты с АКШ. Характеристика ИК в работе не приводится. Больные ретроспективно разделялись на группы с отсутствием осложнений и наличием интестинальных ишемических осложнений. Частота подобных осложнений описывается на уровне 0,61 %, со снижением – до 0,06 % за период последней декады. Достоверными факторами, описываемыми для группы с интестинальной ишемией и способными выступить в качестве независимых предиктивных факторов, были следующие: повышенный уровень креатинина, гемодинамическая нестабильность в течение периперационного периода, наличие инсульта в анамнезе, нестабильной стенокардии и ОКС, кардиогенный шок, прием антикоагулянтов, наличие значимого клинически класса ХСН по NYHA (III–IV), периферический атеросклероз. Авторы отмечают наличие неспецифических клинических симптомов и факторов риска абдоминальных осложнений, кроме того, потенциальную возможность в качестве прогноза абдоминальных осложнений использовать шкалу GICS (gastro-intestinal complication score) [3].

Типичные осложнения

Кровотечения из верхнего отдела ЖКТ

Кровотечения из ЖКТ занимают первое место среди всех вероятных абдоминальных осложнений. Авторы анализировали 34 исследования, которые проводились на 140 тыс. пациентов. Анамнестическая язвенная болезнь была фактором риска, но авторы заключили, что рутинная профилактика ингибиторами секреции и иными противоязвенными препаратами не может быть рекомендована в плане превентивной терапии [8].

Кроме того, факторами риска осложненного течения язвенной болезни после кардиохирургических операций могут служить рутинные отрицательные прогностические факторы, как-то: повторная операция по поводу неязвенного кровотечения (чаще всего рестернотомия), гипотензия, пролонгированная механическая вентиляция. Следует признать, что острые эрозии и язвы ЖКТ за последнее десятилетие значительно снизили свою долю в структуре осложнений со стороны

ЖКТ, вероятно, в силу совершенствования мер профилактики и эффективных фармацевтических препаратов, прежде всего из группы ингибиторов протонной помпы.

Панкреатит

Панкреатиты занимают в среднем 11 % от всех абдоминальных осложнений после операции на сердце. Гиперамилаземия как один из классических признаков острого постперфузионного панкреатита отмечается всего лишь у трети больных. Интересным является тот факт, что при проведении корреляционного анализа между прижизненным повышенным уровнем амилазы в крови и посмертным исследованием аутопсийного материала авторами было отмечено, у трети больных повышенный уровень амилазы и иных ферментов поджелудочной железы не коррелировал с аутопсийными находками, что делает невозможным использование амилаземии в качестве маркера панкреатогенного абдоминального осложнения [2, 24]. До стадии панкреатического некроза подобные осложнения доходят крайне редко, однако панкреатит может поддерживать определенный уровень динамической послеоперационной непроницаемости кишечника.

Ишемия или инфаркт кишечника

Ишемия кишечника справедливо считается наиболее опасным абдоминальным осложнением. Подобные осложнения занимают примерно 18 % от всех возможных абдоминальных осложнений, однако ассоциируются с высочайшей степенью летальности, составляющей примерно 70 % всех пациентов с мезентериальной декомпенсированной ишемией. Большинство подобных осложнений ассоциируются с развитием так называемой необструктивной (или неокклюзионной) мезентериальной ишемии (НОМИ). НОМИ связана с редукцией спланхнического кровотока, что может быть следствием низкого сердечного выброса, усиливаясь на фоне инфузии вазопрессоров и существующего атеросклероза [6].

Висцеральная гипоперфузия во время и после ИК является ведущей причиной абдоминальных осложнений [10]. Ишемия запускает порочный круг повреждения слизистой оболочки ЖКТ, служит триггером для формирования ПОН. ИК, как таковой, активирует системное воспаление, что становится дополнительным фактором, потенцирующим ишемическое повреждение ЖКТ [17]. Гипомоторику ЖКТ провоцируют использование миорелаксантов, седативных препаратов и анальгетиков, относительно избыточное введение инфузионных сред, вазокон-

стрикторов для стабилизации среднего АД. Более подробно характеристика НОМИ будет дана ниже.

Печеночная недостаточность

Составляет 4 % от всех абдоминальных осложнений после кардиохирургических операций. Факторы риска включают в себя женский пол, анамнез застойной сердечной недостаточности, хирургию клапанов сердца и факт комбинированных вмешательств (клапаны + шунты). Кроме того, неспецифическими факторами могут являться массивные трансфузии и гематомы. Сюда же относятся и факторы, следующие за синдромом малого выброса и шоком [36, 37].

Авторы вводят новый термин «острое раннее ишемическое повреждение печени» (SIELI – ОРИПП), определяемое по факту увеличения печеночных ферментов в пределах 48 часов с момента операции. Они связали данное осложнение с эффектом правожелудочковой недостаточности и, как следствие, увеличения венозного давления. Было показано, что наибольшей чувствительностью и специфичностью обладают не клинические классификации печеночной дисфункции наподобие классификации Чайлд-Пью, а возможности инструментального мониторинга (клиренс индоцианина зеленого) [40].

Нарушения спланхической перфузии

Для более полного описания особенностей мы приводим краткую характеристику висцеральной перфузии, квинтэссенция патогенетических особенностей собрана в таблице 3 [7, 16, 25, 26].

Чревный ствол снабжает кровью печень, желудок, двенадцатиперстную кишку и поджелудочную железу. Верхняя брыжеечная артерия снабжает кровью тонкую кишку, восходящую и поперечную ободочную кишку, равно как и ДПК, и поджелудочную железу, тогда как нижняя брыжеечная артерия снабжает нисходящую и сигмовидную кишку. Спланхическая система получает 20 % сердечного выброса ($0,5\text{--}0,8\text{ л/мин/м}^2$) с коэффициентом экстракции кислорода от 0,22 до 0,35, с цифрой потребления кислорода примерно $20\text{--}40\text{ мл/кг/м}^2$. Хотя спланхические органы составляют всего 10 % от массы тела, они содержат 25 % всего объема циркулирующей крови (18 мл/кг или 1225 мл на вес 70 кг взрослого). Примерно $\frac{2}{3}$ спланхического кровотока (т. е. примерно 800 мл) могут быть возвращены в системную циркуляцию при необходимости. Хотя селезенка содержит всего лишь 100 мл крови, подобная кровь имеет высокий гематокрит (75 %), что может вносить серьезный вклад в увеличение объема циркулирующих эритроцитов.

Таблица 3

Компоненты патогенеза висцеральной ишемии

Механизм	Пример расстройств	Значимость
Снижение кровотока в мезентериальных артериях	Окклюзия/стеноз	Важно для хронической окклюзионной ишемии
	Состояние сниженного кровотока	Состояние предшока снижает интенсивность кровообращения в незначимых органах
	Медикация (эпинефрин, дигиталис)	Многие больные в ОРИТ
	Опиаты	Премедикация и послеоперационное обезболивание
Кислородная емкость и гемоглобин	Анемия и гемическая гипоксия	Не имеет серьезной значимости
Возможность клеток к утилизации кислорода	Сепсис	Бактериальная транслокация
Доставка крови к стенке кишки	Состояние угнетения гемодинамики	Слизистая перфузия < перфузия серозной оболочки, оценка ишемии возможна только с использованием интралюминальной техники
Обмен кислорода через верхушку ворсинки	Состояние угнетения гемодинамики	Наличие зон гипоперфузии на фоне региона с нормальным кровообращением, ишемия ворсинки с нормальным состоянием крипты
Недостаток метаболизма и перфузии		Наличие зон гипоперфузии на фоне региона с нормальным кровообращением, ишемия ворсинки с нормальным состоянием крипты

Спланхническое кровообращение играет значимую охранительную роль при гиповолемии и во время состояния низкого сердечного выброса. В ответ на выброс катехоламинов, симпатическую и ренин-ангиотензиновую стимуляцию спланхническая вазоконстрикция составляет 25 % от суммарного увеличения общего периферического сосудистого сопротивления и приводит к возвращению в русло 15 % объема циркулирующей крови. Аналогичные явления наблюдаются при искусственном кровообращении.

Ауторегуляция в ЖКТ и печени слабее, чем в иных сосудистых бассейнах, но печень, благодаря своему кровоснабжению из двух источников, защищена лучше от гипоксии и ишемии. В состоянии острого ограничения кровотока кровоснабжение ЖКТ нарушается в обязательном порядке, однако сроки восстановления системного и спланхнического кровотока несопоставимы. Спланхническая гипоперфузия является обычным защитным механизмом (способом компенсации шока). Но когда данный механизм существует длительно и выраженно, гипоперфузия приводит к повреждению ЖКТ (кровотечениям, панкреатитам, акалькулезным холециститам, некрозу печени). Кроме того, потеря интестинального барьера может приводить за счет резорбции эндотоксинов, бактерий и иных субстанций к СВО, отдаленному повреждению органов и ПОН. Более того, спланхническая ишемия/реперфузия сама по себе может индуцировать СВО [31].

Интестинальная ворсинка чрезвычайно чувствительна к ишемии. Артериальный приток осуществляется со стороны основания ворсинки, отсюда парциальное давление кислорода и содержание кислорода снижаются по направлению снизу вверх. Метаболическая потребность выше на вершине ворсинки, что делает ворсинку в ее верхушке наиболее чувствительной к гипоксии. Данные, полученные с введением микросфер и проведением УЗИ по методике CEUS (см. ниже), подтвердили, что расстройства микроциркуляции наиболее рано развиваются вдали от центральной артериолы [12]. Таким образом, на вершине ворсинки эритроциты не успевают нормально десатурироваться, что приводит к нарушению питания слизистой даже при нормальных показателях тканевой сатурации и кислородной емкости крови [38].

Разрешающую роль в повреждении ЖКТ играет эффект реперфузии, при острой артериальной окклюзионной ишемии процессы ишемии и реперфузии идут последовательно, при НОМИ – параллельно. Фаза ишемии предполагает острое нарушение утилизации АТФ, расстройства каналов мембраны клеток эпителия, повреждение «плотных» контактов между клетками энтероцитов, бактериальную транслокацию. Реперфузия предполагает увеличение синтеза ксантин оксидазы, оксидантное повреждение ДНК клеток, разрушение целостности мембраны, дисбаланс между про- и антиоксидантами [18].

Способы прогнозирования

Таблица 4

Оценка гепатоспланхнического кровотока

Измерение общего гепатоспланхнического кровотока
Метод Фика (индоцианин зеленый, этанол, галактоза)
Флоуметрия основных артерий
ЧПЭхо печеночных вен
Доставка кислорода
Потребление кислорода
Напряжение или сатурация кислорода в печени
ЛДФ
Микросферы для измерения тканевого кровотока
Прижизненная микроскопия

Таблица 5

Признаки неадекватности кровообращения в гепатоспланхнической зоне

Выброс лактата
Соотношение доставки и потребления кислорода
Печеночная венозная сатурация
Коэффициент экстракции кислорода
Тонометрия рН
Функциональные печеночные тесты (гепатоциты и синусоиды)

В начале семидесятых годов прошлого века в экспериментальных исследованиях были изучены эффекты высокопоточного, нормотермического непульсирующего ИК у приматов на органнйй кровотоки с использованием микросфер, меченных радионуклидами. Они определили снижение кровотока печеночной артерии на 50 % с одновременным увеличением на 50 % кровообращения в ПЖЖ и увеличением на 100–200 % кровотока в желудке и ЖКТ на начало ИК. Во время первого часа перфузии печеночный артериальный кровоток увеличивался на 100 %, остальные бассейны приходили в норму [19].

На модели кроликов при проведении у них нормотермической перфузии Bastien и соавторы сравнивали влияние важности сохранения перфузии vs давления на слизистую желудка и толстой кишки с использованием метода ЛДФ. Они изучили четыре группы: высокий поток/высокое давление – высокий поток/низкое давление, низкий поток/высокое давление, низкий поток/низкое давление – путем изменения объемной скорости перфузии (от 10 до 50 мл/кг/мин) и давления (от 90 до 40 мм рт. ст. с использованием норэпинефрина или альфа-1 антагонистов). Они определили, что кровоток в слизистой был выше

на 60 % при наличии высокой объемной скорости перфузии вне зависимости от давления. Кровоток в слизистой не менялся под действием вазопрессоров, которые вводились для увеличения системного АД. Кровоток в печени также был выше на 40 % вне зависимости от уровня давления, однако на фоне назначения вазоконстрикторов печеночный кровоток снижался на фоне повышения системного АД (назначение вазоконстрикторов на фоне низкой скорости перфузии снижало печеночный кровоток, тогда как введение вазодилататоров на фоне высокой скорости перфузии снижало печеночный кровоток). Авторы заключили, что кровообращение в печени и слизистой кишки отвечают по-разному и профилактика висцеральной ишемии должна фокусироваться на объемной скорости перфузии, а не на системном давлении. Однако особенностью был тот факт, что органнйй кровоток во время перфузии составлял 35 % от объемной скорости до перфузии [5].

На экспериментальной модели нормотермического ИК Тао и соавторы обнаружили повышение глобального висцерального кровотока, который измерялся в верхней брыжеечной артерии с использованием микросфер, с одновременным снижением кровотока в слизистой кишки. Потребление кислорода в мезентериальном бассейне увеличивается, но снижается доставка кислорода за счет уменьшения гематокрита и рН слизистой, что свидетельствует об ишемии. Авторы заключили, что ишемия слизистой формируется в результате перераспределения кровотока от слизистой, снижения доставки кислорода за счет анемии и увеличения потребления кислорода, а не за счет снижения глобального спланхнического кровотока [43].

Эксплуатируя аналогичную модель, Tofukuji и соавторы определили снижение кровотока в слизистой подвздошной кишки, интерстициальной рН, увеличение проницаемости и отек и эндотелиальную дисфункцию как проявления действия вазоконстрикции и угнетения эндотелий-зависимой релаксации. Было подчеркнуто, что ИК ведет к увеличению чувствительности мезентериальных сосудов к вазоконстрикции и снижению чувствительности микроциркуляции мышц. Следовательно, послеоперационная терапия вазоконстрикторами может потенцировать ишемию слизистой [44].

Попытки использования биохимических маркеров с целью прогнозирования развития абдоминальных осложнений и вероятного биохимического мониторинга эффективности профилактики предпринимались неоднократно. Эти попытки были направлены на возможность контроля в рам-

ках основных этапов формирования осложнений, как-то: нарушение проходимости висцеральных сосудов, микроциркуляции в слизистой кишки, внутрислизистый (интерстициальный) ацидоз, нарушение проницаемости, транслокация эндотоксина. К сожалению, за исключением относительно перспективного направления по оценке внутриклеточного рН слизистой желудка и ДПК, остальные биохимические методы прогнозирования потерпели явную неудачу [28].

Примером обнадеживающих исследований в этой области может быть работа Holmes и соавторов, которые измеряли уровень интестинального БСЖК в сыворотке крови у пациентов после АКШ. И-БСЖК выбрасывается во время ишемии кишечника в кровь. У 15 больных с отсутствием факторов риска абдоминальных осложнений не определяли повышенный уровень И-БСЖК, тогда как у трети больных, имеющих один и более факторов риска, наблюдали увеличение концентрации белка [23].

Данные исследований показали, что при сохранении глобального спланхического кровообращения существует вероятность избранного ухудшения кровотока в слизистой, микроциркуляции в печеночных синусоидах и слизистой. Сплан-

хическая ишемия может развиваться в послеоперационном периоде при стабильной системной гемодинамике в силу увеличения потребности в кислороде в кишечнике, что делает подобных пациентов более чувствительными к разрешающим факторам риска (низкий сердечный выброс, механическая вентиляция, назначение вазопрессоров).

Наиболее поздним сообщением о механизмах НОМИ является исследование Groesdonk и соавторов, которые сообщили о 865 пациентах, включенных в регистр после операций на сердце с ИК (с преобладанием в группах пациентов после АКШ). Больные оперировались в плановом порядке, всем пациентам с подозрением на НОМИ была выполнена ангиография мезентериальных сосудов при наличии минимум двух показаний (олигоанурия в течение ближайших 6 часов после операции с темпом диуреза 0,5 мл/кг/ч, абдоминальная гипертензия с отсутствием шумов перистальтики, лактат сыворотки крови более 5 ммоль/л, метаболический ацидоз с уровнем ВЕ более 5 ммоль/л). Кроме того, у больных ангиография выполнялась при наличии СИ более 1,8 л/мин/м² [13]. Была предложена система оценки вероятности НОМИ согласно таблице 6.

Таблица 6

Система для оценки вероятности НОМИ

Критерий	Балл	Описание
Морфология сосудов	0 – нет	ВБА – ствол в норме, ветви и аркады нормальные
	1 – легкий	ВБА – ствол в норме, некоторые ветви и/или аркады незначительно спазмированы
	2 – средний	ВБА – ствол незначительно спазмирован, нормальные ветви
	3 – тяжелый	ВБА – ствол и ветви спазмированы
Рефлюкс контраста в аорту	0 – нет	Нет рефлюкса контраста
	1 – легкий	Незначительный рефлюкс
	2 – средний	Значимый рефлюкс на нескольких последовательных ангиограммах
Контрастирование паренхимы	0 – полное	Гомогенное контрастирование кишки
	1 – некоторый дефицит	Негомогенное контрастирование кишки
	3 – полный дефицит	Не контрастируется кишка
Растяжение кишки	0 – нет	Не менее трех петель кишки содержат воздух
	1 – легкий	Более трех петель содержат воздух
	2 – тяжелый	Повсеместно воздух в петлях
Время контрастирования портальной вены	0 – нормальный	< 8 с
	1 – несколько замедленно	9–12 с
	2 – медленно	> 13 с
Сумма	Нет	0
	Легкий	1–5
	Средний	6–7
	Тяжелый	8–11

Примечание. ВБА – верхнебрыжеечная артерия.

Ультразвуковое сканирование, усиленное контрастированием (CEUS)

Сегодня считается, что компьютерная томография и ультразвуковая диагностика являются «золотым стандартом» диагностики у больных с острой абдоминальной катастрофой, в том числе и в случае острой висцеральной ишемии. Чувствительность и специфичность методик варьируются от 82 до 96 %. Характерными проявлениями при визуализации являются: наличие/отсутствие артериальной/венозной обструкции, утолщение стенки кишки, наличие/отсутствие спастической непроходимости, наличие/отсутствие гипотонии кишки, пневматоз, свободная жидкость в брюшной полости, ишемия паренхимы (почки, печень, селезенка) [12, 14]. Кроме того, авторы предлагают использовать градацию фаз ишемии и расстройств микроциркуляции, выделяя раннюю фазу (ишемия спланхнических сосудов, неоднозначность нарушений по данным МСКТ, обеднение кровотока по мелким ветвям ВБА, незначительное увеличение стенки кишки), промежуточную (сохранение утолщения стенок кишки, растяжение петель, сохранение реакции на проводимую реперфузионную терапию) и позднюю. Значительное улучшение диагностических возможностей УЗДС возможно при применении контрастного усиления, когда наблюдается улучшение визуализации мелких сосудов, не определяемых на стандартных УЗ сканах [21, 29, 32].

Стоит отметить интересный факт: в литературе нет точных сведений о диагностической значимости использования мониторинга внутрибрюшного давления и применения критериев абдоминального компартмент-синдрома. Это происходит несмотря на общепризнанный факт того, что внутрибрюшное давление и шкалы, имеющие в своем составе этот критерий, считаются «золотым стандартом» в диагностике абдоминальных осложнений практически при всех критических состояниях (панкреатит, травма, ожоги). Речь идет, разумеется, об операциях на сердце, а не об операциях на ветвях мезентеральных сосудов и брюшной аорте, где прогностическая и диагностическая значимость ВБД сомнений не вызывает.

Спланхническая ишемия и системное воспаление

Кроме стандартных абдоминальных осложнений, спланхническая ишемия может играть более значимую роль в осложнениях после кардиохирургических операций, будучи активатором системного воспаления и отдаленного повреждения органов.

Одним из вовлекаемых в данную патологическую цепочку компонентов является эндотоксин. Появление эндотоксинемии и ишемии кишки обычно наблюдается рано, в момент начала ИК. Теория предполагает, что ишемия приводит к транслокации ЛПС в кровоток. ЛПС контактирует с белком, связывающим ЛПС (ЛПС-Б), который стимулирует выброс ФНО из макрофагов. Далее идет активация нейтрофилов, лимфоцитов и провоспалительных цитокинов. Данные медиаторы повреждают эндотелий, усиливая спланхническую ишемию [10].

При проведении проспективного исследования 100 плановых АКШ Rothenburger и соавторы связали высокий уровень антиэндотоксиновых антител с продленной вентиляцией легких более 24 часов. Существует ряд ограничивающих данную гипотезу исследований. Так, Riddington и соавторы доказали, что увеличение уровня антиэндотоксиновых антител происходило во время ИК, тогда как ишемия слизистой на несколько часов отставала от данного эпизода (с пиком в 12 часов после окончания операции). Есть также идеи о том, что медиаторы СВО активируются уже в ходе ИК и повреждение слизистой и ишемия являются вторичными именно по отношению к активным медиаторам СВО [38].

Методы улучшения перфузии и снижения частоты осложнений

Таблица 7

Вероятные методы улучшения спланхнического кровотока и снижения частоты абдоминальных осложнений после ИК

Ингибиторы ФДЭ III
Инотропные агенты
Волемическая нагрузка
Селективная деконтаминация кишечника
Профилактическая установка ВАБК
Модификация методики ИК
Глутамин

Таблица 8

Модификация методики ИК

Увеличение объемной скорости перфузии ± давления
Пульсирующий кровоток
Ограничение введения вазоконстрикторов
Назначение инотропных препаратов и вазодилаторов
Минимизация газовой и атероземии
Недопущение значимой анемии
Контроль температуры

Окончание табл. 8

Модификация внутреннего покрытия магистралей
Противовоспалительные стратегии: аспирин, лейкодеплегация, гемофильтрация, стероиды
Аспирин
Операции на работающем сердце

Способы фармакологической коррекции и профилактики

Следует внимательно относиться к экстраполяции данных об эффектах препаратов на состояние спланхнической циркуляции, так как эти эффекты могут подвергаться значительным изменениям в зависимости от состояния организма пациента, наличия шока, метода оценки висцеральной перфузии.

Ингибиторы ФДЭ III

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, которое сравнивало пациентов после АКШ в условиях нормотермического ИК, больным назначили милринон (30 мкг/кг нагрузочной дозы и 0,5 мкг/кг/мин инфузия). Группа с милриноном потребовала достоверно большей инфузии коллоидов, демонстрировала сопоставимый уровень гемодинамики, но меньший уровень ацидоза слизистой и меньший подъем эндотоксина, интерлейкина-6 и сывороточного амилоида А после операции. Вероятные механизмы положительного действия включали объемную нагрузку, прямой противовоспалительный эффект и улучшение спланхнической перфузии [45].

Добутамин

Parviainen и соавторы назначали добутамин для увеличения сердечного выброса на 25 % 22 пациентам после кардиохирургических операций. Уровень доставки кислорода увеличивался, однако наблюдался ацидоз слизистой желудка (вероятно, в силу перераспределения кровотока) [цит. по 45].

Допамин

Maskey и соавторы (2000) не обнаружили влияния допамина на спланхнический кровоток во время нормотермического ИК у экспериментальных животных, тогда как Gardenback и соавторы не увидели положительного эффекта у пациентов, которым допамин вводился периоперационно. По последним данным, Debaveye и соавторы проанализировали эффекты низких доз допамина и заключили, что подобная методика инфузии не име-

ет положительного влияния на спланхническую перфузию и обладает усиливающим действием в отношении дефицита кислородного баланса, ишемии слизистой и моторики ЖКТ.

Объемная нагрузка

Klein и соавторы получили данные, что пациенты после АКШ, которым предоперационно проводили инфузию из расчета 1,5 мл/кг/массы тела, имели более высокий показатель печеночного кровообращения (1 782 против 1 391). Muthen и соавторы (2000) в рандомизированном исследовании 60 больных хирургического профиля показали, что инфузия гетакрахмалов в среднем объеме 600 мл вызвала снижение ацидоза слизистой, частоту осложнений со стороны ЖКТ после операции и уменьшение времени нахождения в реанимации и госпитале. С учетом значительных ограничений, которые на данный момент касаются использования всех поколений крахмалов, вероятно, придется пересматривать тактику использования препаратов ГЭК с позиции влияния, в том числе и на перфузию ЖКТ.

Селективная деконтаминация ЖКТ

Martinez-Pellus и соавторы (1997) рандомизировали 50 пациентов в группу с приемом перорального полимиксина, тобрамицина и амфотерицина в течение трех суток после операции. Хотя уровень ацидоза слизистой оставался без изменения, пациенты отмечали низкий уровень эндотоксина в сыровотке крови. Клинические исходы были сопоставимые.

Выполнение методики ИК

С учетом того, что ИК вызывает висцеральную ишемию у некоторых больных и длительность ИК считают фактором риска абдоминальных осложнений, вполне объяснимы попытки улучшения методики ИК для нивелирования подобных осложнений. Был использован ряд подходов, однако многие из них требуют более пристального изучения.

Поток/давление и вазоконстрикторы

Исследования, представленные авторами, подчеркнули важность поддержания адекватной объемной скорости перфузии. В исследованиях нормотермического ИК на модели свиней авторы демонстрировали, что увеличение среднего АД фенилэфрином во время ИК для компенсации низкой объемной скорости перфузии привело к снижению спланхнического кровотока, тогда как O'Malley и соавторы обнаружили, что при исполь-

зовании механических устройств поддержки кровообращения увеличение индекса перфузии приводило к снижению перфузии слизистой у 90 % больных, что ассоциировалось с назначением норэпинефрина [16].

Оптимальный гематокрит

Отсутствуют достаточные данные по оптимальному уровню гематокрита на ИК, однако экспериментальные исследования доказывают ухудшение доставки кислорода по висцеральным ветвям при избыточной гемодилюции, равно как и клинические исследования показывают, что есть обратная связь между уровнем гематокрита и летальностью после ИК [18].

Пulsирующий кровоток

Как ранее было сказано, две группы исследователей находили достоверные различия в отношении лучшего сохранения кровообращения в висцеральной системе в эксперименте при использовании пульсирующего потока. Гаег и соавторы получили данные о меньшем уровне интерстициального ацидоза при использовании пульсирующего кровотока на ИК у пациентов с АКШ. Однако после проведения субисследования выводы стали не столь однозначными и полученные данные не позволили выявить абсолютное превосходство одного режима ИК над другим. В последующих работах отмечалось преимущество пульсирующего кровотока на ИК в отношении биохимических маркеров, однако не получено было главного – клинического преимущества [46].

Температура

Хотя гипотермия может защищать ЖКТ от ишемии, согревание ассоциируется с висцеральным гиперметаболизмом и нарушением соотношения доставки и потребления кислорода.

Минимизация эмболических явлений

Снижение частоты микроэмболий (таких как эхо-оценка аорты, аккуратная и контролируемая канюляция и пережатие аорты, избегание ВАБК с пациентов со значимым атеросклеротическим поражением нисходящей аорты) может принести успех. Использование специальных фильтров для улавливания эмболов не принесло успеха в профилактики висцеральной ишемии [цит. по 11].

Противовоспалительные стратегии

В ранее опубликованных работах Sack и соавторы (2001) предложили вводить преднизолон из расчета 20 мг/кг массы тела перед ИК для про-

филактики повреждений микроциркуляции. На сегодняшний день накоплен довольно большой объем знаний, который не подтверждает эффективности использования различных способов и дозировок кортикостероидов для блокирования системного воспаления, кроме того, ряд исследований был остановлен в силу увеличения частоты инфекционных осложнений и развития острых эрозий ЖКТ.

Терапия аспирином

В многоцентровом проспективном обсервационном исследовании 5 065 пациентов после АКШ с ИК Mangano и соавторы (2002) отметили, что частота ишемии ЖКТ и летальность были достоверно ниже (0,3 против 0,8 %; 0,1 против 0,5 %) в группе, получавшей аспирин после операции в течение 48 часов. Однако стоит заметить, что речь в данной статье идет о пациентах с наличием явной подтвержденной мезентериальной ишемии.

Минимализация контура ИК

Использование минимизированного контура перфузии с минимальным объемом первичного заполнения, значительно сниженной площадью поверхности магистралей и отсутствие контакта «кровь – воздух» (резервуар и секция из кардиотомной раны) объясняют уменьшение выраженности СВО [39].

Хирургия off pump

Если избежать самого факта ИК при проведении АКШ, можно исключить фактор влияния экстракорпоральной перфузии на абдоминальные осложнения. Однако в трех ретроспективных исследованиях, где сравнивались исходы у пациентов с ИК и без ИК, не было получено различий в частоте абдоминальных осложнений [39].

Выводы

1. Частота висцеральных осложнений после операций на сердце с искусственным кровообращением в общем составе послеоперационных осложнений не занимает ведущего места, однако при развитии сопровождается высоким уровнем летальности и требует серьезных затрат для лечения полиорганной недостаточности.
2. Наибольшей трудностью в отношении предсказания, прогнозирования и лечения обладает так называемая неокклюзионная мезентеральная ишемия в силу значимого повреждения висцеральной микроциркуляции и невозможности использования достоверных и четких диагностических методов.

3. Вероятными перспективными направлениями диагностики могут считаться ранняя мезентериальная ангиография (КТ-ангиография) и контраст-усиленное ультразвуковое дуплексное сканирование.

4. Следует продолжить исследования в отношении определения четкого места в диагностическом и прогностическом алгоритме выявления абдоминальных осложнений внутрибрюшной гипертензии.

5. Биохимические маркеры повреждения ЖКТ требуют тщательного изучения для оценки валидности показателей.

6. Перспективы профилактики состоят в выборе методики экстракорпоральной перфузии (пульсирующий кровоток, минимализация контура) и фармакологических способах защиты ЖКТ, однако существующие работы не позволяют однозначно определить время и место для использования данных профилактических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ackland G., Grocott M. P. W., Mythen M. G. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: So near and yet so far // *Crit. Care*. 2000. 42 : 69–281.
2. Acute gastrointestinal complications after open heart surgery / B. Akpınar [et al.] // *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2000. 8 : 109–113.
3. Gastrointestinal complications after cardiac surgery – improved risk stratification using a new scoring model / B. Andersson [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2010. 10 : 366–370.
4. Gastrointestinal complications after cardiac surgery / B. Andersson [et al.] // *Br. J. Surg.* 2005. 92 : 326–333.
5. Relative importance of flow versus pressure in splanchnic perfusion during cardiopulmonary bypass in rabbits / O. Bastien [et al.] // *Anesthesiology*. 2000. 92 : 457–464.
6. Mesenteric ischemia after a cardiac operation: Atherosclerotic versus vasospastic etiology / A. M. Biraima [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* 2002. 43 : 87–89.
7. Hierarchy of regional oxygen delivery during cardiopulmonary bypass / U. S. Boston [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. 71 : 260–264.
8. Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients / C. Byhahn [et al.] // *World. J. Surg.* 2001. 25 : 140–144.
9. Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients / C. Byhahn [et al.] // *World. J. Surg.* 2001. 25 : 1140–1144.
10. Intestinal ischemia following cardiac surgery: a multivariate risk model / N. Chaudhuri [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006. 29 : 971–977.
11. Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery / G. D'Ancona [et al.] // *Tex. Heart Inst. J.* 2003. 30 : 280–285.
12. Color Doppler sonography of small bowel wall changes in 21 consecutive cases of acute mesenteric ischemia / E. M. Danse [et al.] // *JBR-BTR*. 2009. 92 (4) : 202–206.
13. Atheroembolism in cardiac surgery / J. R. Doty [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* 2003. 75 : 1221–1226.
14. Diagnosis and outcome from suspected mesenteric ischemia following cardiac surgery / M. Edwards [et al.] // *Anaesth. Intensive. Care*. 2005. 33 : 210–217.
15. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery / F. Filsofi [et al.] // *Ann. Surg.* 2007. 246 : 323–329.
16. Splanchnic blood flow and oxygen uptake during cardiopulmonary bypass / M. Gardenback [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002. 16 : 308–315.
17. Early diagnosis of acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass / M. Garofalo [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* 2002. 43 : 455–459.
18. Risk factors for intestinal ischemia in cardiac surgical patients / S. Ghosh [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002. 21 : 411–416.
19. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery / H. V. Groesdonk [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013. 145 : 1603–1610.
20. Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass / D. Guohua [et al.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2012. 7 : 108–116.
21. Prospective evaluation of contrast-enhanced ultrasonography with advanced dynamic flow for the diagnosis of intestinal ischaemia / T. Hamada [et al.] // *The British journal of radiology*. 2007. 80 (956) : 603–608.
22. Gut ischemia following cardiac surgery / S. Hasan [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2004. 3 : 475–478.
23. Elevated intestinal fatty acid binding protein and gastrointestinal complications following cardiopulmonary bypass. A preliminary analysis / J. H. Holmes [et al.] // *J. Surg. Res.* 2001. 100 : 192–196.
24. Hyperamylasemia and subclinical pancreatitis after cardiac surgery / A. Ihaya [et al.] // *World J. Surg.* 2001. 25 : 862–864.
25. Jakob S. M., Ruokonen E., Takala J. Assessment of the adequacy of systemic and regional perfusion after cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* 2000. 84 : 571–577.
26. Jakob S. M. Splanchnic blood flow in low-flow states // *Anesth. Analg.* 2003. 96 : 1129–1138.
27. Non-obstructive mesenteric ischemia: a potentially lethal complication after cardiovascular surgery: report of two cases / T. Kazui [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012. 18 : 56–60.
28. Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery / S. Klotz [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. 72 : 1583–1586.
29. CT evaluation of shock viscera: a pictorial review / M. Lubner [et al.] // *Emergency radiology*. 2008. 15 (1) : 1–11.
30. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients / A. A. Mangi [et al.] // *Ann. Surg.* 2005. 241 : 895–901.
31. Matheson P. J., Wilson M. A., Garrison R. N. Regulation of intestinal blood flow (Research review) // *J. Surg. Research*. 93 : 182–196, 2000.
32. Computed tomographic evaluation of mesentery: diagnostic value in acute mesenteric ischemia / M. A. Mazzei [et al.] // *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2012. 36 (1) : 1–7.
33. Adverse gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: Can outcome be predicted from preopera-

tive risk factors? / M. E. McSweeney [et al.] // Anesth. Analg. 2004. 98 : 1610–1617.

34. Off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce gastrointestinal complications / G. S. Musleh [et al.] // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. 2003. 23 : 170–174.

35. Outcome and survival analysis of intestinal ischemia following cardiac surgery / P. Y. Pang [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2012. 15 : 215–218.

36. Pannen B. H. J. New insights into the regulation of hepatic blood flow after ischemia and reperfusion (Review) // Anesth. Analg. 2002. 94 : 1448–1457.

37. Severe ischemic early liver injury following cardiac surgery / J. S. Raman [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2002. 74 : 1601–1606.

38. Extracorporeal circulation induced microvascular perfusion injury of the small bowel / F. U. Sack [et al.] // Eur. Surg. Res. 2002. 34 : 418–424.

39. Does off-pump CABG reduce gastrointestinal complications? / I. Sanisoglu [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2004. 77 : 619–625.

40. Seeto R. K., Fenn B., Rockey D. C. Ischemic hepatitis: Clinical presentation and pathogenesis // Am. J. Med. 2000. 109 : 109–113.

41. Slater J. M., Orszulak T. A., Cook D. J. Distribution and hierarchy of regional blood flow during hypothermic cardiopulmonary bypass // Ann. Thorac. Surg. 2001. 72 : 542–547.

42. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy / M. Trompeter [et al.] // European radiology. 2002. 12 (5) : 1179–1187.

43. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand / W. Tao [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1995. 110 : 819–828.

44. Mesenteric dysfunction after cardiopulmonary bypass: role of complement C5a / M. Tofukuji [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2000. 69 : 799–807.

45. Thoren A., Elam M., Riksten S.-E. Differential effects of dopamine, dopexamine and dobutamine in jejunal mucosal perfusion early after cardiac surgery // Crit. Care. Med. 2000. 28 : 2338–2343.

46. A prospective randomized study to evaluate splanchnic hypoxia during beating-heart and conventional coronary revascularization / T. Velissaris [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. 23 : 917–924.

Статья поступила 23.01.2014

Ответственный автор за переписку:

Плотников Георгий Павлович,
ведущий научный сотрудник
лаборатории критических состояний
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН,

Адрес для переписки:

Плотников Г. П., 650002, г. Кемерово,
Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842) 64-33-08
E-mail: Georg@cardio.kem.ru

Corresponding author:

Georgiy P. Plotnikov,
leading researcher
of critical conditions laboratory
of FSBI RI for CICVD, SB RAMS

Correspondence address:

G. P. Plotnikov, 6, Sosnoviy blvd.,
Kemerovo, 650002
Tel. +7 (3842) 64-33-08
E-mail: Georg@cardio.kem.ru

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас принять участие в работе Всероссийской научно-практической конференции
**«Эпидемиология неинфекционных сердечно-сосудистых заболеваний в XXI веке:
приоритетные направления в диагностике и профилактике.
Актуальные проблемы организации здравоохранения»,**
которая состоится **18–19 сентября 2014 года**
в г. Новокузнецке (Кемеровская область) на базе МБУЗ «Городская больница № 1»

ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ:

- Популяционные аспекты распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска.
- Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска у работников промышленных предприятий.
- Эффекты воздействия ксенобиотиков в популяциях промышленных центров.
- Актуальные аспекты этнической эпидемиологии.
- Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Популяционные технологии профилактики неинфекционных заболеваний.
- Оптимизация медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях.
- Современные подходы к реабилитации больных сердечно-сосудистыми и другими хроническими неинфекционными заболеваниями.

Научная программа конференции включает в себя пленарные доклады, профессорские лекции, мастер-классы, научные и сателлитные симпозиумы.

Планируется публикация материалов конференции в третьем номере журнала (статьи и тезисы).

Публикация тезисов:

1. Срок подачи материалов: до 01.06.2014 г.
 2. От одного (первого) автора принимается не более двух работ, оформленных в виде отдельного файла каждая.
 3. Текст набирается в текстовом редакторе Microsoft Word с расширением RTF, шрифт Times New Roman 12 пт, через 1 интервал, все поля по 2 см, без переносов и абзацных отступов, объемом 1 страница (A4). Материалы будут печататься факсимильно, без повторного набора и не будут подвергнуты редакторской правке.
- Материалы направлять вложенным файлом по электронной почте: temekf@cardio.kem.ru

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ И ГОСТЕЙ КОНФЕРЕНЦИИ

Для предварительной регистрации необходимо **не позднее 05.09.2014 г.**
выслать заполненную регистрационную форму по электронной почте: temekf@cardio.kem.ru

РЕГИСТРАЦИОННАЯ ФОРМА участника Всероссийской научно-практической конференции, 18–19 сентября 2014 г., Кемерово	
Фамилия	
Имя	
Отчество	
Должность	
Ученая степень	Ученое звание
Место работы	
Служебный адрес с индексом	
Домашний адрес с индексом	
Телефон: служебный с кодом города	
домашний с кодом города	
Факс с кодом города	
E-mail	
Форма участия: опубликование тезисов, устный доклад, стендовый доклад	

ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

*Приняты на заседании Ученого совета
ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН
10 февраля 2012 г.*

Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» просит внимательно ознакомиться с ниже следующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакции научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой Редакция, и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым Автор.

Научно-практический рецензируемый журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» публикует статьи по широкому спектру проблем медицинской науки и практического здравоохранения, а также по вопросам сердечно-сосудистой патологии. В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

АВТОРСКИЕ ПРАВА И ОТВЕТСТВЕННОСТЬ

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор(ы), направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции журнала переходят неисключительные имущественные права на использование статьи (переданного в Редакцию журнала материала, в т. ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т. п.), в т. ч. на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорт и импорт экземпляров журнала со статьей Автор(ов) в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор(ы) передает Редакции без ограничения срока их действия на территории всех стран мира, в т. ч. на территории Российской Федерации.

Редакция при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и решать это делать третьим лицам. Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автор(ов) права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

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

За Автором(ами) сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных и преподавательских целях. Права на рукопись считаются переданными Автором(ами) Редакции с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

ПРАВИЛА РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ

Статьи, поступающие в Редакцию, направляются на рецензирование высококвалифицированному специалисту, имеющему ученую степень доктора наук и научную специализацию, наиболее близкую к теме статьи.

Рецензенты уведомляются о том, что направленные им рукописи являются интеллектуальной собственностью Автор(ов) и относятся к сведениям, не подлежащим разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии для своих нужд. Нарушение конфиденциальности возможно только в случае заявления о недостоверности или фальсификации материалов.

Сроки рецензирования в каждом отдельном случае определяются Редакцией с учетом создания условий для максимально оперативной публикации статей. При получении отрицательной рецензии Редакция направляет Автору замечания, вопросы рецензентов с предложением доработать статью или аргументированно (частично или полностью) опровергнуть мнение редакции. После исправления работы рецензируются повторно, при повторном несогласии Автор(а) с мнением рецензента статья направляется на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы.

Не допускаются к публикации:

- а) статьи, оформленные не по требованиям, Автор(ы) которых отказываются от технической доработки статей;
- б) статьи, Автор(ы) которых не выполняют конструктивные замечания рецензента или аргументированно не опровергают их.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЬИ

1. Для издания принимаются ранее не опубликованные статьи и другие материалы (обзоры, рецензии и т. д.), соответствующие тематике журнала.

2. Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В Редакцию направляется 2 экземпляра статьи в машинописном виде и 1 экземпляр в электронном виде на электронный адрес: avtor@cardio.kem.ru. Электронный вариант рукописи представляется в текстовом редакторе MS Word.

3. Последняя страница 2-го печатного экземпляра статьи собственноручно подписывается всеми авторами. Указываются фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон, адрес электронной почты автора, с которым редакция будет вести переписку.

4. На отдельном листе необходимо представить (для публикации в журнале) сведения о каждом авторе: 1) имя, отчество, фамилию; 2) ученую степень, ученое звание, должность; 3) место работы – учреждение и отдел (кафедра, клиника, лаборатория, группа и др.); 4) полный по-

чтовый служебный адрес и e-mail; 5) номер служебного телефона и факса (см. таблицу ниже).

№	Ф.И.О.	Ученая степень, ученое звание	Должность	Место работы (учреждение, отдел, кафедра, клиника)	Почтовый служеб- ный адрес, e-mail	Служебный теле- фон, факс

5. Общие требования к оформлению статей

Текстовый редактор – Microsoft Word.

Формат бумаги – А4.

Поля – 2 см со всех сторон.

Шрифт – Times New Roman.

Размер шрифта – 14-й кегль.

Межстрочный интервал – 1,5.

Абзацный отступ – 1,25.

Ориентация – книжная.

Редактор формул – пакет Microsoft Office.

Графики, таблицы и рисунки – черно-белые, без цветной заливки, допускается штриховка.

УДК (см., например, teacode.com/online/udc или udk-codes.net).

Инициалы, фамилия автора(ов).

Полное название представляемой организации (вуза), город, страна – форматирование по левому краю, курсивом, строчными буквами.

Название статьи – форматирование по центру, без отступа, прописными буквами.

Текст статьи – выравнивание по ширине.

6. Титульный лист в обязательном порядке включает: 1) УДК; 2) название (*полностью набирается заглавными буквами*); 3) инициалы и фамилию автора (*авторов*); 4) место работы автора (*авторов*) с указанием города, страны; 5) короткий (*безущий*) заголовок. Все на русском языке. **Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке.**

7. На отдельном листе излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) на русском языке. Текст резюме структурируется с указанием: *цели, материалов и методов, основных результатов, заключения*. В резюме обзора достаточно отразить основное его содержание. В конце резюме должны быть представлены ключевые слова – не более 6 слов или словосочетаний, определяющих основные понятия. **Ниже (через 2 межстрочных интервала) приводятся резюме и ключевые слова на английском языке.**

8. Объем оригинальной статьи не должен превышать 12 страниц, заметок из практики – 5 страниц, обзоров и лекций – до 20 страниц машинописного текста.

9. Текст. Структура текста статьи выбирается авторами. Желательно, чтобы она отвечала общепринятой структуре для статей данного направления. Например, для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: «Введение», «Материалы и методы», «Результаты» и «Обсуждение». Каждый элемент статьи должен быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. Название статьи и других материалов должно быть адекватным содержанию и по возможности кратким.

Введение статьи, содержащей оригинальные данные, знакомит читателя с изучаемой проблемой, содержит аргументы о необходимости исследования, цели исследования, решаемые задачи.

Раздел **«Материалы и методы»** характеризует: оригинальность и тип исследования, его планирование, контроль систематических ошибок, масштаб и продолжительность исследования, подход к набору участников исследования, критерии их включения и исключения, какие вмешательства оценивались и с чем их сравнивали, какие измерялись исходы и каким образом и т. д. Описываются методы, аппараты и все процедуры так, чтобы другие исследователи могли адекватно воспроизвести подобное исследование. Даются ссылки на общепринятые методы, кратко описываются оригинальные методы. Указываются все использованные лекарства и химические вещества, включая их коммерческие названия, дозы и способы применения. Приводится полный перечень использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Представляют принятый в исследовании критический уровень значимости «р», а также фактическую величину достигнутого для статистического критерия уровня значимости «р» (например, $p = 0,237$, $p = 0,0016$ или $p < 0,001$). Нежелательно использование обобщенных выражений типа « $p < 0,05$ » или « $p > 0,05$ ». Если статистические критерии имеют ограничения по их применению, указывают, как они проверялись и каковы результаты этих проверок. Для параметрических критериев описываются процедура проверки закона распределения и результаты этой проверки. Рекомендуется дать характеристику массива экспериментальных наблюдений (*число наблюдений и число переменных*) и определение всем статистическим терминам, пояснить сокращения и обозначения.

Результаты представляются в тексте, таблицах и иллюстрациях в логической последовательности. Недопустимо повторять в тексте содержание таблиц и рисунков. Если средние значения параметров по группам наблюдения представлены столбиковыми диаграммами, рекомендуется указывать 95 %-ный доверительный интервал для каждой средней. В таблице обязательно должно быть показано число наблюдений по каждому признаку, поскольку не у всех объектов исследования зачастую возможно измерение всех исследуемых признаков. Результаты, полученные при расчетах, рекомендуется округлять, средние величины – до десятичных значений, величину среднеквадратичного отклонения (STD) и ошибку средней (SEM) – до сотых значений.

Обсуждение. Выделяются, акцентируются новые и наиболее важные аспекты исследования, формулируются выводы, которые из них следуют. Обсуждаются области возможного применения полученных результатов и их ограничения. Соотносятся оригинальные результаты с другими исследованиями в этой же области. Важно проследить полученные результаты с целью и задачами исследования, необходимо избегать необоснованных заявлений и выводов, не полностью вытекающих из полученных результатов. В обсуждении могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение. При необходимости формулируются новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначается, что это именно только гипотезы и предположения.

10. Таблиц должно быть не более 4. Таблицы даются отдельной страницей. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить

и шапку таблицы. Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица печатается с номером, ее названием и пояснением, все цифры, итоги и проценты должны соответствовать приводимым в тексте. Название таблицы выравнивается по центру страницы, номер таблицы выравнивается по правому краю страницы. При необходимости предоставления данных в большем количестве таблиц и рисунков редакция вправе размещать иллюстрации в виде электронных приложений на сайте журнала с указанием ссылок.

11. Каждый рисунок представляется отдельным файлом на электронном носителе и распечатывается на отдельной странице. Допускается использование рисунков в форматах JPEG, TIFF. Используемое в тексте сканированное изображение должно иметь разрешение не менее 300 точек на дюйм. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь подпись, содержащую номер рисунка. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно, в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте.

12. Место размещения иллюстративного материала указывается на полях текста статьи с указанием номера рисунка, таблицы.

13. При обработке материала используется система единиц СИ. Статья должна быть тщательно выверена: цитаты, химические формулы, таблицы, дозы визируются авторами на полях. В сноске к цитатам указывается источник (автор, название, издание, год, том, номер, страница). Сокращения допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.

14. Список литературы должен оформляться в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». При сокращении слов в описании следует руководствоваться ГОСТ 7.12–93 «Библиографическая запись. Сокращения слов на русском языке. Общие требования и правила», а также ГОСТ 7.11–2004 «Библиографическая запись. Сокращение слов и словосочетаний на иностранных европейских языках».

Библиографические ссылки должны быть сверены с оригиналами и приведены под заголовком «Литература» после текста статьи. Библиографические записи в списке располагаются в строгом алфавите фамилий авторов и главней произведений, если автор не указан. Работы одного автора группируют по алфавиту их названий, авторов-однофамильцев – по алфавиту инициалов авторов. Литература на иностранных языках указывается на языке оригинала и приводится в списке после кириллического алфавитного ряда.

В списке используется сквозная нумерация всех источников. В тексте ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3–6], [8, 9]. Все знаки препинания (, ; / : //) должны быть расставлены так, как указано в этой инструкции (оставлять пробелы там, где это нужно).

Обязательным условием оформления библиографических ссылок является **единообразие** их представления в пределах документа. По ГОСТ-2008 допускается не использовать тире между областями библиографического описания. Все ссылки должны быть оформлены единообразно: только с точкой, без тире между частями описания.

Правила описания одинаковы для всех источников, отечественных и иностранных.

ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК

КНИГА одного, двух и трех авторов

КНИГА одного автора

Зиц С. В. Диагностика и лечение застойной сердечной недостаточности. 2-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс, 2000. 127 с.

Braunwald E. Heart disease. 5th ed. London: WB Saunders Company, 1997. 875 p.

КНИГА двух авторов

Барбараш О. Л., Фомина Н. В. Биологические ритмы в кардиологии. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012. 142 с.

Richardson M. D., Warnock D. W. Fungal Infection. Diagnosis and Management. 3-d ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2003. 390 p.

КНИГА трех авторов

Шевченко О. П., Праскурничий Е. А., Шевченко А. О. Метаболический синдром. М.: Реафарм, 2004. 141 с.

Ronco C., Bellomo R., Kellum J. Critical Care Nephrology. 2-nd ed. N. Y.: Elsevier Science, 2008. 1848 p.

КНИГА четырех и более авторов

Острый коронарный синдром. Возможности диагностики и лечения / Л. А. Бокерия [и др.]. М.: Изд-во ИЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. 286 с.

The endometrium / S. Glasser [et al.]. London; N. Y.: Taylor and Francis, 2002. 674 p.

МНОГОТОМНЫЕ ИЗДАНИЯ

Документ в целом

Детская оториноларингология: руководство для врачей: в 2 т. / под ред. М. Р. Богомилского, В. Р. Чистяковой. М., 2005.

Bland K. I., Copeland E. M. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases: 2 vol. 4th ed. Philadelphia: Elsevier, 2009.

Отдельный том

Руководство по кардиологии: в 4 т. / под ред. Е. И. Чазова. М., 1982. Т. 1: Структура и функция сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии. 672 с.

Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сб. статей / под ред. В. П. Лебедева. СПб., 2005. Т. 2. 464 с.

Diabetologia / eds. J. Tatoń, A. Czech. Warszawa, 2001. Vol. 2. 196 p.

Глава из книги

Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Супрахиазматические ядра гипоталамуса и организация суточного периодизма // Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Раппопорт. 2-е изд. М., 2000. С. 50–64.

Ainsworth M. D. S. Attachment: Retrospect and prospect // The Place of Attachment in Human Behavior / eds. C. M. Parkes, J. Steveson-Hinde. N. Y., 1982. P. 3–30.

Книга под редакцией

Артериальная гипертензия: руководство для врачей / под ред. Р. Г. Органова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 192 с.

Williams Textbook of Endocrinology / eds. J. D. Wilson, D. W. Foster, H. M. Kronenberg, P. R. Larsen. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998. 1059 p.

Книга с коллективным автором
(запись под заголовком, содержащим наименование организации)

Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (второй пересмотр) / Всероссийское научное общество кардиологов. М., 2004. 20 с.

Our Planet, Our Health: Report of the WHO Commission on Health and the Environment / World Health Organization. Geneva, 1992. 65 p.

ПЕРЕВОДНЫЕ ИЗДАНИЯ

Солтоски П. Р., Хараманукян Х. Л., Салерно Т. А. Секреты кардиохирургии: пер. с англ. / под ред. Р. С. Акчурина, В. Н. Хирманова. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 328 с.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИЙ, СОВЕЩАНИЙ, СЕМИНАРОВ

Здоровое питание населения России: материалы VII Всерос. конгр. Москва, 12–14 нояб. 2003 г. / гл. ред. В. А. Тутельян. М., 2003. 290 с.

Актуальные проблемы неонатологии: сб. ст. / под ред. Н. Н. Володиной. М.: Гэотар-Мед, 2004. 446 с.

Proceedings of 7th International Workshop on Functional Electrostimulation. Vienna, 2001. 290 p.

СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ ДОКУМЕНТОВ

Статья из периодического издания (журнала)

Статья одного автора

Бойцов С. А. Современный подход к антигипертензивной терапии: использование блистерных комбинаций гипотензивных средств // Справ. поликлин. врача. 2009. № 2. С. 11–14.

Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms // Am. J. Clin. Nutr. 2006. Vol. 83, № 2. P. 456–460.

Статья двух авторов

Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности // Consilium medicum. 2009. № 12. С. 5–8.

Collet J. P., Montalescot G. The acute reperfusion management of STEMI in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes // Diabetes Vasc. Dis. Res. 2005. Vol. 2, № 3. P. 136–143.

Статья трех авторов

Окороченко С. А., Желтухина Г. А., Небольсин В. Е. Антимикробные пептиды: механизмы действия и перспективы практического применения // Биомед. химия. 2012. Т. 58, вып. 2. С. 131–144.

Hiatt W. R., Hoag S., Hamman R. F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease // Circulation. 1995. Vol. 91. P. 1472–1479.

Статья четырех и более авторов

Распространенность мультифокального атеросклероза в различных возрастных группах / А. Н. Сумин [и др.] // Кардиология. 2012. № 6. С. 28–35.

Endothelial cell-derived endothelin-1 promotes cardiac fibrosis in diabetic hearts through stimulation of endothelial-to-

mesenchymal transition / B. Widyantoro [et al.] // Circulation. 2010. Vol. 121. P. 2407–2418.

СТАТЬИ ИЗ СБОРНИКОВ НАУЧНЫХ ТРУДОВ, СЪЕЗДОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, КОНГРЕССОВ и пр.

Борд Э. И. Электропсихотерапия как комплексная методика, сочетающая транскраниальную электростимуляцию и психологические методы лечения // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования: сб. статей / под ред. В. П. Лебедева. СПб., 2001. С. 482–487.

Алексеева Ю. А., Барашкова А. Б., Денисова Е. В. Повышение мотивации школьников к здоровому образу жизни и возможности профилактики здоровьеразрушающих форм поведения // Актуальные проблемы педиатрии: материалы XI Конгр. педиатров России. М., 2007. С. 27.

Давыдова Н. С. Внедрение здоровьесберегающих методик и технологий в процесс обучения детей с отклонениями в развитии // Фармакотерапия в педиатрии: сб. материалов науч.-практ. конф. М., 2005. С. 65–66.

Возможное биотропное влияние геомагнитных пульсаций P_{c1} (T = 0,2–5,0) на сердечно-сосудистую систему / Т. К. Бреус [и др.] // Болезни цивилизации в аспекте учения В. И. Вернадского: материалы 3-й Междунар. конф. М., 2005. С. 50–51.

Arnez M., Luznik-Bufon T., Avsic-Zupanc T. Causes of febrile illnesses after a tick bite in Slovenian children // Lyme Borreliosis and other Tic-Borne Diseases: 10th Intern. conf. Vienna, 2005. P. 109.

Kaynak F. N., Muskaddes N. M., Issever H. ADMD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) and ODD (Oppositional Defiant Disorder) in children of alcoholism // 12 World congress of psychiatry. Japan, 2002. P. 14–16.

Devices for non-invasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status / V. P. Lebedev [et al.] // Proceedings of 7th International Workshop on Functional Electrostimulation. Vienna, 2001. P. 131–135.

СТАТЬЯ ИЗ ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ ИЗДАНИЯ

Гурбо Т. Л. Биосоциальная обусловленность показателей физического развития детей 4–7 лет (по результатам множественного регрессивного анализа) // Научный альманах кафедры антропологии. М., 2006. Вып. 5. С. 68–82.

Место β-адреноблокаторов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, подвергшихся некардиохирургическим вмешательствам / Р. В. Репникова [и др.] // Вестник Кузбасского научного центра. Вып. 12: Актуальные вопросы муниципального здравоохранения: материалы Восьмой науч.-практ. конф., г. Кемерово, 8–9 апр., 2010 г. Кемерово, 2010. С. 159–161.

ДИССЕРТАЦИЯ

Вавилова В. П. Реабилитация детей с частой респираторной патологией в условиях школы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09. Кемерово, 1995. 170 с.

Викторова И. А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачам в аспекте профилактики ранней внезапной смерти: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06. Омск, 2004. 432 с.

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ

Петрова К. Н. Результаты коронарного стентирования у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06. 14.0019. М., 2007. 22 с.

Крикун Е. Н. Изменчивость морфофункциональных показателей организма человека под влиянием неблагоприятных эколого-биологических факторов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.17. М., 2006. 39 с.

ЭЛЕКТРОННЫЕ РЕСУРСЫ**Локального доступа (диски, электронные книги)**

Шарков Ф. И. Социология: теория и методы: учебник. М.: Экзамен, 2007. 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

Дерматовенерология: электронное приложение к национальному руководству. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

Сердечно-сосудистые заболевания: от первичной профилактики до высоких технологий в повседневной практике: тез. съезда, Кемерово, 21–23 сент. 2011 г. Кемерово, 2011. 1 эл. опт. диск (CD-ROM).

Удаленного доступа (из Интернета)

Витковский Ю. А., Гергесова Е. Е., Страмовская Н. Н. Функции тромбоцитов и генетический полиморфизм Gp1a (C807-T) и Gp13a (Leu33Pro) у здоровых лиц, обладателей разных групп крови АВ0 // Забайкал. мед. вестн. 2011. № 1. URL: http://www.medacadem.chita.ru/zmv/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=13:1--2011-&Itemid=53 (дата обращения: 20.06.2012).

О профилактике острых кишечных инфекций: постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 19.03.2010 № 21 // Рос. газ. 2010. 30 апр. (№ 5172, федер. вып.). URL: <http://www.rg.ru/2010/04/30/profilaktika-dok.html> (дата обращения: 13.04.2012).

Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done / The United Nations Children's Fund (UNICEF) / World Health Organization (WHO). Geneva: WHO, 2009. 44 p. URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598415_eng.pdf (дата обращения: 21.01.12)

Prevention of Cardiovascular Disease. Pocket Guidelines for Assessment and Management of Cardiovascular Risk (WHO/ISH Cardiovascular Risk Prediction Charts for WHO epidemiological sub-regions AFR D and AFR E). Geneva, 2007. URL: <http://rpt.health-ua.com/article/70/html>. (дата обращения 25.12.2011).

ПАТЕНТ

В ссылках на патентный документ приводят обозначение вида документа, его номер, название страны, выдавшей документ, страницы.

Приемопередающее устройство: пат. 2187888 Рос. Федерация. № 2000131736/09; заявл. 18.12.00; опубл. 20.08.02, Бюл. № 23 (II ч.). 3 с.

При затруднениях рекомендуем использовать общедоступные электронные каталоги библиотек и дистанционные справочные службы (ЦНМБ, РГБ, РНБ, ИРБИС и многие другие или обратиться в библиотеку за помощью к библиографу).

15. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи,

оформленные не по требованиям, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

16. Редакция оставляет за собой право на редактирование и сокращение текста, не меняющие научного смысла статьи.

17. В случае отклонения статьи Редакция высылает автору соответствующее аргументированное и обоснованное уведомление.

**СТАТЬИ СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ
В РЕДАКЦИЮ ПО АДРЕСУ:**

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; Редакция научно-практического рецензируемого журнала «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний».
Технический редактор – Темерханова Ксения Флоридовна.

Тел/факс 8(3842) 64-16-25.

E-mail: avtor@cardio.kem.ru

Условия публикации статей в научно-практическом рецензируемом журнале «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний» – бесплатно.

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 **Темерхановой Ксении Флоридовне** по телефону (8-3842) 64-16-25 или e-mail: temekf@cardio.kem.ru

**ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ
РЕКЛАМНЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб	Полноцветная печать, руб
1/1 165 × 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 см ²	
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

р/с 40703810032350000033

**Филиал ОАО «УРАЛСИБ» в г. Новосибирск
к/с 30101810400000000725**

БИК 045004725

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, дом 6