



УДК 616.12-008.46-039-036.1-037

**Е.В. ХАЗОВА, О.В. БУЛАШОВА, М.И. МАЛКОВА, В.Н. ОСЛОПОВ**

Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

## Новый подход к прогнозированию исходов хронической сердечной недостаточности

**Хазова Елена Владимировна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**Булашова Ольга Васильевна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**Малкова Мария Игоревна** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**Ослопов Владимир Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

*Вариабельность распределения генов в популяциях логически предполагает получение дополнительных маркеров во взаимосвязи с фенотипическими маркерами течения и исходов хронической сердечной недостаточности (ХСН). Проведена комплексная оценка клинических и генетических факторов, влияющих на течение и исходы сердечной недостаточности во взаимосвязи с ионотранспортной функцией клеточной мембраны, у 150 больных госпитального регистра с ХСН в возрасте 64,6±10,4 года. Полиморфизмы генов AGT (M235T), ACE (I/D) и ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu) определялись методом ПЦР, скорость Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-противотранспорта (ПТ) в мембране эритроцита — по методу M. Canessa (1980). Выявлены различия в распределении обследованных по величине скорости Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-ПТ. Ранжирование пациентов по величине скорости Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-ПТ позволило выявить значимые прогностические факторы исходов сердечной недостаточности для каждого квартиля скорости Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-ПТ.*

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, прогноз, полиморфизмы генов AGT (M235T), ACE (I/D) и ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu), Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-противотранспорт.

**E.V. KHAZOVA, O.V. BULASHOVA, M.I. MALKOVA, V.N. OSLOPOV**

Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

## New approach to predicting outcomes of chronic heart failure

**Khazova E.V.** — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**Bulashova O.V.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. (843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**Malkova M.I.** — Cand. Med. Sc., Assistant Lecturer of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**Osloпов V.N.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

*Variability in the distribution of genes in populations logically involves obtaining additional markers in conjunction with phenotypic markers of the course and outcomes of chronic heart failure (CHF). The purpose of the study is a comprehensive assessment of clinical and genetic factors that influence the course and outcomes of heart failure in conjunction with the ion-transporting function of the cell membrane. 150 patients of hospital register with CHF, aged 64,6±10,4 years, were examined. Polymorphisms in genes AGT (M235T), ACE (I/D), and ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu) were determined by PCR, and speed Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-countertransport (CT) in the erythrocyte membrane — by Canessa M. method (1980). The differences in the distribution of the surveyed patients by the speed of Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-CT were revealed. The ranking of patients by the speed of Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-CT revealed significant predictors of heart failure outcomes for each quartile of speed of Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-CT.*

**Key words:** chronic heart failure, prognosis, AGT (M235T), ACE (I/D) and ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu) gene polymorphisms, Na<sup>+</sup>-Li<sup>+</sup>-countertransport.



В настоящее время известно много факторов, влияющих на прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Фракция выброса является основополагающим показателем гемодинамики при сердечной недостаточности и имеет большое прогностическое значение. Во многих исследованиях внимание акцентировалось на изучении различий наступлении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с сердечной недостаточностью в зависимости от систолической функции левого желудочка (ЛЖ). В ряде работ было показано, что при ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) смертность наблюдается реже, чем в случаях ее снижения [1, 2]. Еще одно оспариваемое мнение свидетельствует о равной выживаемости больных с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ [3, 4]. В исследовании ARISTOTLE у 14671 пациента с нарушенной систолической функцией ЛЖ и сопутствующей фибрилляцией предсердий был обнаружен высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и мозгового инсульта (МИ) в сопоставлении с риском пациентов с нормальной сократительной способностью миокарда [5]. М. Liu с соавт. (2012) изучили относительный риск наступления смерти в течение одного года у больных с ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ и определили такие прогностические маркеры, как гипоальбуминемия, длительность сердечной недостаточности, цереброваскулярное заболевание, азот мочевины крови  $>10$  ммоль/л, неиспользование в лечении блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, а также возраст больного  $>78$  лет [6].

1. Поскольку у большинства больных с ХСН прослеживаются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) и, как следствие, поражение сердца в виде гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), большое значение в оценке прогноза сердечной деятельности придается степени ремоделирования сердца, определяемой по эхокардиографическим (ЭхоКС) – критериям. Было показано увеличение соотношения конечного диастолического и систолического объемов ЛЖ через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) с зубцом Q, что характеризовало благоприятное течение постинфарктного ремоделирования и адекватность функции ЛЖ уровню преднагрузки [7]. Неблагоприятной считалась концентрическая ГЛЖ, при которой вероятность возникновения сердечно-сосудистого события в течение 10 лет составляла 30%, в то время как у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ летальные исходы отсутствовали, а несмертельных осложнений было не более 11% [8, 9]. У больных ИБС с ХСН худшим в прогностическом плане признавалась эксцентрическая модель гипертрофии сердца [10]. Генетические исследования послужили основанием для предположения о том, что вариант ремоделирования, возможно, обусловлен определенными генетическими детерминантами [8].

Согласно Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр), генетическое тестирование рекомендовано больным с кардиомиопатиями и атриовентрикулярной блокадой или внезапной смертью близких родственников [11]. Тем не менее такие исследования находят применение и при ишемической этиологии сердечной недостаточности. В ряде исследований была предпринята попытка анали-

за влияния полиморфизма генов ангиотензиногена (AGT), ангиотензинпревращающего фермента (ACE) и  $\beta_2$ -адренорецептора (ADRB2) на течение и прогноз сердечной недостаточности [12, 13]. В частности изучение генетических аспектов ремоделирования миокарда у данной категории больных выявило большую частоту встречаемости DD-генотипа гена ACE при эксцентрическом типе (40%), чем в группе пациентов с концентрическим вариантом ремоделирования ЛЖ (19%). Была также показана ассоциация аллели D со степенью дилатации камер сердца и снижения сократительной способности миокарда [14]. В то же время необходимо, вероятно, учитывать определенную вариабельность распределения генотипов в зависимости от популяционных особенностей, что предполагает получение дополнительных маркеров прогноза генотипов во взаимосвязи с конкретными фенотипическими признаками и исходами сердечной недостаточности. В работах, выполненных под руководством В.Н. Ослопова, возможным маркером фенотипа при наиболее распространенной кардиоваскулярной патологии признается ионотранспортная функция мембраны клетки, определяемая по величине скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта (ПТ) в мембране эритроцита. В популяционном исследовании В.Н. Ослопов (1995) показал, что генетически детерминированное функционирование мембран эритроцитов является одной из составляющих наследственнойотяженности по артериальной гипертензии [15]. Им были определены границы так называемого квартильного распределения величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в популяции: I KB — 38-203, II -204-271, III — 272-345, IV KB — более 346 мкмоль  $\text{Li}^+$ /л кл. в час. В последующих работах О.В. Булашовой (2003) была показана взаимосвязь величины скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ с тем или иным клиническим вариантом ХСН и хронической ишемии мозга. Были обнаружены дополнительные возможности прогнозирования развития и характера течения хронической сердечной недостаточности. Так, больные с ХСН мужского пола чаще были носителями низких и средних величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ, сравнительно небольшое их число имели высокие значения скорости ПТ (IV квартиль). Было также установлено достоверное повышение величины скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ по мере повышения функционального класса (ФК) ХСН независимо от характера дисфункции миокарда ЛЖ [16]. В дальнейшем Е.Г. Слепуха (2010) при исследовании влияния состояния ионотранспортной системы мембраны эритроцита на прогноз выявила, что повышение относительного риска развития кардиоваскулярной смерти и госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН ассоциировано с высокими значениями скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ в пределах величин III и IV квартилей [17]. В ранее проведенном нами исследовании было установлено, что генотипы гена AGT у больных с ХСН неодинаково распределены в квартилях величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ: генотип MT максимален представлен у носителей величин скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ IV KB, TT-генотип — низкими величинами скорости I KB (0,55 и 0,20 соответственно,  $p=0,01$ ,  $OR=4,8$ ,  $DI=1,09\text{-}21,22$ ) [18]. Оставался нерешенным вопрос о том, какие именно клинические характеристики больных с хронической сердечной недостаточностью по влиянию на прогноз в их качественном и количественном воплощении сцеплены с определенными интервалами величины скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ. Эта проблема и определила направление настоящего исследования.

**Цель исследования** — комплексная оценка клинических и генетических факторов, влияющих на течение и исходы сердечной недостаточности во взаимосвязи с ионтранспортной функцией клеточной мембраны.

#### Объект и методы исследования

Обследованы 150 больных госпитального регистра (72 мужчины и 79 женщин) с ХСН, средний возраст составил  $64,6 \pm 10,4$  года. Обследованию не подлежали пациенты с выраженными когнитивными нарушениями, беременные и кормящие женщины, а также лица, имеющие алкогольную или наркотическую зависимость. Наличие какого-либо заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее одного года было критерием исключения. В качестве группы сравнения было проведено генотипирование 107 человек (57 мужчин и 50 женщин) без кардиальной патологии, этнически соответствующих больным.

Клиническая характеристика продемонстрировала преимущественную принадлежность больных к II и III — 39% и 49%, реже к I — 3% и IV ФК ХСН — 9%. Методом ПЦР определялись полиморфизмы генов AGT (M235T), ACE (I/D) и ADRB2 (Arg16Gly, Gln27Glu). Скорость  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  в мембране эритроцита тестировалась по методу M. Canessa (1980). В качестве математической модели применялся квантильный (квартильный) анализ по величине скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ . Всем больным проводилось ЭхоКС с определением следующих параметров: конечного диастолического и конечного систолического размеров (КДР и КСР) ЛЖ, размера левого предсердия (РЛП) и правого желудочка (РПЖ), фракции выброса левого желудочка. При телефонном опросе была собрана информация о кардиоваскулярных событиях в течение 1-го года после включения в исследование. Конечными точками наблюдения считали: смертность от всех причин, сердечно-сосудистую смертность, несмертельные инфаркт миокарда и мозговой инсульт, случаи госпитализации по поводу декомпенсации сердечной недостаточности, впервые выявленные нарушения сердечного ритма и сахарного диабета (СД), тромбоэмболические осложнения (ТЭО).

#### Результаты

Анализ структуры этиологии ХСН показал, что в качестве основной причины у 79,4% больных прослеживалась ИБС, в 69% случаев ИБС в сочетании с артериальной гипертонией. Ишемической болезнью сердца без АГ мужчины болели в 3 раза чаще — 16,3%, чем женщины — 5,3%. Инфаркт миокарда в прошлом перенесли 43,8% мужчин и 27,4% женщин. У большинства пациентов (68,8%) определялась сохранная ФВ ЛЖ (СФВ ЛЖ). Полученные данные о высокой распространенности ХСН с СФВ ЛЖ отражают общемировую тенденцию роста ХСН подобного клинического варианта, но несколько превышают результаты эпидемиологических исследований [19].

Среднее значение скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  составило  $321,5 \pm 115,2$  мкмоль  $\text{Li}^+$ /л кл. в час и было выше средней популяционной величины жителей г. Казани ( $282,8 \pm 5,3$  мкмоль  $\text{Li}^+$ /л кл. в час,  $p=0,04$ ). Выявлены различия в распределении обследованных по величине скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ : если в группе сравнения (без кардиальной патологии) оно было равномерным, то у больных с ХСН отклонено в сторону умеренных и высоких величин.

Частота генотипа DD гена ACE была достоверно выше у пациентов с низкими величинами скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  в сравнении с высокими (IV КВ). Однако анализ частот встречаемости полиморфизмов Gln-27Glu гена ADRB2 не выявил достоверно значимых различий во взаимосвязи с величиной скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ .

Для выявления вероятности наступления все несмертельные сердечно-сосудистые события были объединены в комбинированную конечную точку (ККТ). Сниженная фракция изгнания была выявлена у 38,4% умерших пациентов, среди пациентов с благоприятным течением ХСН систолическая функция ЛЖ была снижена (ФВ ЛЖ  $<45\%$ ) в 9% случаев. Ранжирование пациентов по величине скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  позволило выявить значимые прогностические факторы для каждого квартиля. Для I КВ скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  изучался риск наступления ККТ, поскольку смертельных исходов зафиксировано не было: было обнаружено влияние на наступление ККТ двух ЭхоКС-параметров: объема правого предсердия (ОПП) и размера правого желудочка ( $p < 0,05$ ).

Была доказана связь летальности больных со скоростью  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  II КВ от отягощенной по кардиоваскулярной патологии наследственности ( $p=0,002$ ). Для достижения ККТ значимыми были: отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наследственность ( $p=0,001$ ), уровень систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), ( $p=0,002$ ). Среди категориальных переменных на смертность при ХСН влиял генотип II гена ACE ( $p < 0,05$ ) и аллель M гена AGT ( $p < 0,05$ ), а также перенесенный в прошлом ИМ ( $p=0,021$ ); среди количественных переменных — сумма баллов по шкале клинического состояния (ШОКС) ( $p=0,023$ ), 6-минутный тест ходьбы, креатинин и общий холестерин крови ( $p < 0,05$ ). Значимыми также были такие ЭхоКС-параметры, как КСР, РЛП, ОПП, РПЖ и ФВ ЛЖ  $<40\%$  ( $p < 0,05$ ).

Для достижения ККТ пациентов III квартиля скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  были значимыми: отягощенная наследственность ( $p=0,003$ ), курение ( $p=0,05$ ), принадлежность к женскому полу ( $p=0,035$ ), уровень САД ( $p=0,019$ ) и ДАД ( $p=0,008$ ), качество жизни ( $p=0,012$ ); из параметров ЭхоКС — ОПП ( $p < 0,05$ ).

Влияние генотипа на достижение ККТ было доказано только для пациентов с высокими значениями скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  IV квартиля, им оказался генотип Arg в 16-й позиции гена ADRB2 ( $p=0,013$ ), из количественных параметров — уровень гемоглобина крови ( $p=0,008$ ). Важность определения гемоглобина крови при ХСН отмечена и другими авторами [3, 20].

Проведенное исследование позволило сделать следующие **выводы**:

1. Предикторами наступления несмертельного сердечно-сосудистого события у больных с ХСН I КВ скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  являются объем правого предсердия и размер правого желудочка; II КВ — САД, ДАД ( $p=0,002$ ) и отягощенная наследственность по ССЗ; III КВ — отягощенная наследственность, курение, женский пол, САД, ДАД и объем правого предсердия.

2. Маркерами наступления смертельного сердечно-сосудистого события у больных с ХСН III КВ скорости  $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$  являются: генотип II по гену ACE и аллель M по гену ATG, перенесенный ИМ, результаты ШОКС и теста ходьбы, уровень креатинина и общего холестерина крови, конечный систолический размер ЛЖ, размер левого предсердия, объ-

ем правого предсердия, размер правого желудочка, ФВ < 40%; для IV KB — аллель Arg в 16-й позиции гена ADRB2 и уровень гемоглобина крови.

Таким образом, сердечная недостаточность — это не просто механическое суммирование критериев прогноза, понимание причинно-следственной связи позволяет понять место каждого маркера в совокуп-

ности всех явлений и определить индивидуальный подход к лечению и ведению больных. Для идентификации риска неблагоприятных исходов сердечной недостаточности в дополнение к определению фенотипического варианта генотипа рекомендуется оценивать скорость  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ambrosy A. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial / A. Ambrosy, P. Pang, S. Khan // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34 (11). — P. 835-843.
2. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology / W.J. Paulus, T. Carsten, J.E. Sanderson et al. // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2539-2550.
3. Kaldara-papatheodorou E.E. Anemia in heart failure: should we preserved iron in patients with chronic heart failure? / E.E. Kaldara-papatheodorou, J.V. Terrovitis, J.N. Nanas // Pol arch med wewn. — 2010. — Vol. 120 (9). — P. 354-360.
4. Long term outcome in heart failure: do patients with reduced and preserved ejection fraction differ? / R. Singh, J.J. Murphy, G. Brennan et al. // European Heart Journal. — 2012. — Vol. 33. — P. 517-518.
5. Left Ventricular Systolic Dysfunction, Heart Failure and the Risk of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Atrial Fibrillation: Insights from the ARISTOTLE Trial / J.J. McMurray, J.A. Ezekowitz, B.S. Lewis et al. // Circ Heart Fail. — 2013. — Vol. 6 (3). — P. 451-460.
6. Risk stratification for 1 year mortality in patients with heart failure and normal ejection fraction / M. Liu, A.P. Lee, J.P. Sun et al. // European Heart Journal. — 2012. — Suppl. 33. — P. 518-519.
7. Сергеева Л.И. Общие закономерности и патогенетическая значимость постинфарктного ремоделирования в прогрессировании хронической сердечной недостаточности / Л.И. Сергеева, Н.И. Панев // Бюллетень СО РАМН. — 2008. — № 5 (133). — С. 121-126.
8. Конради А.О. Лечение артериальной гипертензии в особых группах больных. Гипертрофия левого желудочка / А.О. Конради // Артериальная гипертензия. — 2005. — № 11. — С. 34-37.
9. Непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией: клинические ассоциации и особенности ремоделирования / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, А.Ф. Сафарова и др. // Кардиология. — 2008. — № 11. — С. 19-29.
10. Фармакологическая коррекция симптомов и ремоделирование при рефрактерных формах хронической сердечной недостаточности с дисфункцией левого желудочка / В.Е. Маликов, Е.М. Евсиков, Т.Г. Кутузова и др. // Российский кардиологический журнал. — 2008. — № 5. — С. 56-62.
11. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) / В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев, Г.П. Арутюнов и др. // Сердечная недостаточность. — 2013. — Т. 14, № 7 (81). — 472 с.

12. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов ACE(I/D), AGT(M235T) и бета2-адренорецепторов (Q27E и G16R) с клиническим фенотипом больных систолической ХСН / О.А. Краснова, М.Ю. Ситникова, С.Г. Иванов и др. // Сердечная недостаточность. — 2012. — № 13 (4). — С. 200-204.
13. Фармакогенетический контроль полиморфизма I/D гена ангиотензинпревращающего фермента — доминирующего фактора риска развития хронической сердечной недостаточности и мишеней для лечения эналаприлом / А.Т. Тепляков, С.Н. Шилов, Е.Н. Березикова и др. // Кардиология. — 2013. — № 3. — С. 9-14.
14. Генетические аспекты ремоделирования миокарда у больных с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности / Е.В. Хазова, О.В. Булашова, В.Н. Ослопов и др. // Практическая медицина. «Новые технологии в медицине. Кардиология». — 2012. — № 5 (60). — С. 114-117.
15. Ослопов В.Н. Мембранная теория гипертонической болезни Ю.В. Постнова и практика популяционных и клинических исследований гипертонической болезни с позиции этой теории. Сниженная осмотическая резистентность эритроцитов — новая характеристика мембранных нарушений / В.Н. Ослопов, Т.С. Федосеева // Материалы III Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке». — Казань, 2011. — С. 82-95.
16. Булашова О.В. Клиническое значение определения скорости  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -противотранспорта у больных с хронической сердечной недостаточностью / О.В. Булашова, В.Н. Ослопов, Т.В. Матвеева // Казанский медицинский журнал. — 2003. — Т. 84, № 6. — С. 409-413.
17. Слепуха Е.Г. Клиническое и прогностическое значение определения ионотранспортных функций клеточных мембран при хронической сердечной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Г. Слепуха. — Казань, 2010. — 23 с.
18. Вариабельность гена ангиотензиногена у больных с хронической сердечной недостаточностью с различной скоростью  $\text{Na}^+/\text{Li}^+$ -противотранспорта / Е.В. Хазова, О.В. Булашова, В.Н. Ослопов и др. // Практическая медицина. «Кардиология». — 2013. — № 3 (71). — С. 63-67.
19. Мареев В.Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 7 (4). — С. 164-171.
20. Анемия у больных с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция / О.А. Эттингер, О.В. Ускова, Г.Е. Гендлин и др. // Consilium medicum. — 2011. — Т. 13, № 5. — С. 121-127.

## НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

### ПЛОХИЕ ОТНОШЕНИЯ С СУПРУГОМ МОГУТ ПРИВЕСТИ К АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Университет Питтсбурга выяснил, что болезни сердца связаны с формой и качеством социальных отношений, пишет NEWSru Israel. Профессор психологии Томас Камарк обследовал 281 добровольца среднего возраста, жившего в браке или с постоянным партнером.

В результате люди, оценившие свои семейные отношения как неблагоприятные, имели больше холестериновых бляшек в сонных артериях. При этом риск сердечного приступа или инсульта подскочивал на 8,5% по сравнению с людьми, довольными отношениями и испытывавшими теплые чувства к партнеру.

Специалисты не исключают, что повышенный риск может быть обусловлен и прочими факторами, которые никак не зависят от частоты общения с партнером, социального взаимодействия вне пары или личностных особенностей. Но примечательно: результаты оказались одинаковыми для добровольцев разного возраста, пола, этнической принадлежности и уровня образования.

Судя по всему, на состояние здоровья влияет не только наша субъективная оценка отношений в целом, но и качество конкретных социальных взаимодействий с партнером в повседневной жизни. В любом случае продолжительные романтические отношения и брак сильно сказываются на здоровье человека.

Источник: Meddaily.ru