

## ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА МЕТОДОМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ПРИЕМЕ БЛОКАТОРОВ $\beta$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И БЛОКАТОРОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Макиев Р.Г.<sup>1</sup>, Аланичев А.Е.<sup>2</sup>, Шахнович П.Г.<sup>2</sup>, Рахимова О.Ю.<sup>3</sup>, Овчинников Ю.В.<sup>1</sup>, Фисун А.Я.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Главное военно-медицинское управление Минобороны России, 119160 Москва; <sup>2</sup>ФГБУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», 194044 Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук»

*С помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов определялся коронарный кровоток, а также области наибольшей гипоперфузии. При динамическом наблюдении выявлено изменение и перераспределение перфузии миокарда. Определены закономерности изменения коронарного кровотока в зависимости от применяемой группы препаратов базисной терапии ИБС ( $\beta$ -блокатор метопролол, блокатор кальциевых каналов амлодипин). Выделены показатели, обладающие прогностической значимостью в ожидаемой индивидуальной эффективности изученных препаратов. Указанный принцип позволяет наряду с традиционным нозологическим подходом к выбору терапии ИБС индивидуализировать терапевтическое воздействие в зависимости от характеристик микроциркуляции миокарда: распространенности и глубины нарушения перфузии.*

*Ключевые слова:* однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца; перфузия миокарда; микроциркуляция; метопролол; амлодипин.

### EVALUATION OF MYOCARDIAL PERFUSION BY SINGLE-PHOTON EMISSION CT IN THE TREATMENT WITH BETA-ADRENOBLOCKERS AND CALCIUM CHANNEL BLOCKERS

Makiev R.G.<sup>1</sup>, Alanichev A.E.<sup>2</sup>, Shakhnovich P.G.<sup>2</sup>, Rahimova O. Yu.<sup>3</sup>, Ovchinnikov Yu.V.<sup>1</sup>, Fisun A. Ya.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Military Medical Department, Russian Ministry of Defense, Moscow; <sup>2</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy, Sankt-Peterburg; <sup>3</sup>Central Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

*Single-photon emission CT of the heart was used to observe coronary blood flow and reveal the maximum perfusion region in patients with coronary heart disease (CHD) treated with beta-adrenoblockers and calcium channel blockers. Dynamic observation showed changes and redistribution of myocardial perfusion. Specific features of coronary blood flow were demonstrated depending on the therapeutic modality (beta-blocker metoprolol, calcium channel blocker amlodipine). Parameters of prognostic value were identified depending on the effectiveness of the agents used. This approach together with the traditional nosological one to the choice of CHD therapy permits to individualize the therapeutic influence depending on myocardial microcirculatory features, such as the spread and depth of perfusion disturbances.*

*Key words:* single-photon emission CT; myocardial perfusion; microcirculation; metoprolol; amlodipine.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая причина смерти населения Российской Федерации (вклад в общую смертность составляет 57%). Только в 2012 г. от ССЗ умерли более 1 055 000 человек: от ишемической болезни сердца (ИБС) — 50,1%, от цереброваскулярной болезни (в основном от острого нарушения мозгового кровообращения) — 34,5% [1]. Показатели смертности от ССЗ в РФ являются одними из самых высоких в мире. Коэффициент смертности (число умерших на 100 тыс. населения соответствующего пола) от ССЗ составил в 2012 г. в РФ 738, тогда как в развитых европейских странах он ниже в 4 раза. Согласно статистическим данным, около 40% людей в РФ умирают в активном трудоспособном возрасте (от 25 до 64 лет). Смертность мужчин трудоспособного возраста от ИБС в РФ выше, чем во Франции, более чем в 10 раз, от инсульта — в 6 раз [2]. ССЗ — наиболее частая причина госпитализации и потеря трудоспособности у населения РФ. Экономический ущерб от ССЗ в РФ в 2012 г. составил 2,8% внутреннего валового продукта страны; прогнозируется увеличение

ущерба к 2015 г. [3]. Большая распространенность, высокая смертность, стойкая утрата трудоспособности пациентов и ухудшение качества жизни определяют важность проблемы лечения больных ИБС [4—6].

ИБС может впервые проявляться остро: инфарктом миокарда (ИМ) или даже внезапной смертью, но нередко она развивается постепенно, переходя в хроническую форму. В таких случаях одним из ее основных проявлений является стенокардия напряжения. По данным Фремингемского исследования, стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС: у мужчин в 40,7%, у женщин в 56,5% случаев [4,7—11].

Для объективной верификации стенокардии напряжения и ишемии миокарда признано целесообразным применение различных методов обследования.

Электрокардиографические методики применяют с целью выявления специфических ишемических изменений сегмента ST. Учитывая, что при стенокардии напряжения эти изменения возникают в условиях физической нагрузки, используют нагрузочные пробы

либо проводят суточное мониторирование ЭКГ с физической нагрузкой [12].

Наряду с регистрацией ишемических изменений с помощью ЭКГ диагностика ИБС возможна путем выявления нарушения локальной сократимости ишемизированного миокарда [13—24].

В отличие от нагрузочных проб, регистрирующих ЭКГ-проявления ишемии преимущественно на высоте нагрузки, радиоизотопные методы диагностики позволяют выявлять нарушения перфузии миокарда на ранних стадиях гипоксии миокарда. В настоящее время для диагностики ИБС наибольшее распространение получили методы планарной перфузионной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Исследования выполняют в покое и в сочетании с нагрузочными пробами, когда радиофармпрепарат вводят на пике нагрузки, во время предполагаемой или явной ишемии [25—29].

В настоящее время среди антиангинальных средств при лечении больных ИБС лидирующие позиции занимают  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ), а при наличии противопоказаний к их назначению — блокаторы кальциевых каналов (БКК) [4—24, 30—34].

Современные мировые принципы терапии ИБС предполагают назначение препаратов первого выбора — дезагрегантов, БАБ, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, БКК и нитратов, что отражено в американских, европейских, российских рекомендациях по диагностике и лечению стенокардии. При этом сформулированы лишь общие принципы, касающиеся избранных ситуаций, основанных на результатах многоцентровых рандомизированных исследований. Так, применение БАБ считается первоочередным у больных, перенесших ИМ. При сочетании ИБС и артериальной гипертензии целесообразно использование БАБ и БКК [4—24, 30, 34].

Таким образом, рекомендации по подбору оптимального варианта антиангинальной терапии ИБС имеют общий характер, не учитывают индивидуальных особенностей пациента, мероприятия растянуты во времени, неэкономичны и во многом субъективны.

Предпринятое исследование является попыткой выработки критерия индивидуального оптимального выбора антиангинальной терапии на основе оценки влияния препарата на перфузию миокарда у больных ИБС на основании данных ОФЭКТ. Влияние препарата на перфузию миокарда при комплексном подходе к лечению больных ИБС может стать одним из критериев, определяющих оптимальный подбор терапии.

Целью исследования является изучение влияния терапии БАБ, БКК на особенности течения ИБС и перфузию миокарда.

## Материал и методы

Обследованы 92 больных ИБС — стенокардией напряжения II и III функционального класса (ФК) по шкале Канадской ассоциации кардиологов. Наличие ИБС подтверждалось документированным перенесенным

ИМ и/или данными коронарографии. Длительность заболевания составляла не менее  $6,2 \pm 0,5$  года. В исследование включали пациентов с отчетливыми специфическими признаками нарушения коронарного кровообращения — наличием дефектов перфузии по данным ОФЭКТ; условием включения также являлось выявление при нагрузочных пробах и/или при холтеровском мониторировании (ХМ) ишемической депрессии сегмента ST.

Обследуемые были разделены слепым методом на 3 группы в зависимости от назначаемой антиишемической терапии. Больные 1-й группы ( $n = 36$ ) получали метопролол (использовали метопролол тартрат — эгилек ретард) в дозе 100 мг 1 раз в сутки. Больные 2-й группы ( $n = 33$ ) принимали амлодипин в дозе 10 мг на прием. Основанием для включения больных в указанную группу являлись, помимо ИБС, наличие противопоказаний к назначению БАБ. В 3-ю группу ( $n = 24$ ) включили практически здоровых людей с начальными признаками атеросклероза магистральных сосудов.

Различия между группами по возрасту и давности ИБС оценивали по критерию  $t$  Стьюдента; уровень значимости  $p < 0,05$ .

Сопоставимость групп по ФК стенокардии, частоты перенесенного ИМ, аортокоронарного шунтирования, степени артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности определяли по достоверности различия частот наблюдений. Так как альтернативный признак имел 2 значения: есть (1) и нет (0), использовали метод четырехпольной таблицы и критерий  $\chi^2$  Пирсона. Его значения во всех случаях уровня достоверности не достигали [35].

## Протокол исследования

*Первый этап.* Опрос, выяснение жалоб, сбор анамнеза, нагрузочная проба. При соответствии критериям отбора (клинически отчетливые приступы стенокардии, подтвержденная ИБС в анамнезе, положительная нагрузочная проба и/или выявление ишемических изменений при ХМ); обязательным условием включения пациента в ту или иную группу являлся тот факт, что до проведения исследования пациент не принимал исследуемый препарат) — включение в исследование. Прием нитроглицерина при приступах стенокардии в течение недели с ведением дневника самонаблюдения и регистрации приступов стенокардии.

*Второй этап.* Комплексное обследование в указанном выше объеме. Назначение исследуемого препарата. Особое внимание на этом этапе уделяли исследованию перфузии миокарда методом ОФЭКТ сердца в покое и при нагрузочных пробах для всесторонней оценки дефектов перфузии.

Следует отметить, что наряду с исследуемыми препаратами больные продолжали принимать ранее используемые антиагреганты (аспирин) в дозе 100 мг/сут, а также статины. Пациенты, у которых ранее производили аортокоронарное шунтирование, первые 4—6 мес после операции принимали непрямые антикоагулянты (варфарин) в индивидуально подобранных (на осно-

вании показателей свертываемости крови) дозах. При наличии хронической сердечной недостаточности все больные использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

*Третий этап.* Завершение курса назначенной терапии. Вновь выполняли комплексное обследование в указанном объеме на фоне приема исследуемых препаратов, проводили повторную ОФЭКТ сердца в покое и при нагрузке.

## Результаты и обсуждение

Оценку эффективности терапии метопрололом, амлодипином проводили на основании сравнения всего комплекса клинических и инструментальных данных, а также отдельных его составляющих при первоначальном обследовании и через 3 мес лечения. Использовали общепринятые способы оценки эффективности антиангинальной терапии на основании клинических и функциональных критериев.

Частота клинического эффекта в группе амлодипина была наибольшей — 81,8%, частота клинического эффекта у пациентов, принимавших метопролол, составила 77,7%.

Достоверных различий частоты уменьшения количества гипоперфузируемых сегментов в покое между группами амлодипина и метопролола по критерию  $\chi^2$  Пирсона не получено.

Наибольший эффект при велоэргометрии (ВЭМ) отмечен у больных 1-й группы — 72,2%, а у больных 2-й группы значимое улучшение показателей ВЭМ наступило в 66,6% случаев. Достоверных различий частоты выявления эффекта препаратов в 1-й и 2-й группах по критерию  $\chi^2$  Пирсона не получено. Таким образом, амлодипин и метопролол были сопоставимы по частоте выявления клинического эффекта, а также по показателям ВЭМ и ХМ.

Комплексная эффективность терапии исследуемыми препаратами отражена в табл. 1.

Для определения достоверности различий частоты выявления антиишемического эффекта препаратов в исследуемых группах использовали метод четырехпольной таблицы и критерий  $\chi^2$  Пирсона. При этом различия показателей у больных, принимавших амлодипин и метопролол, не достигли уровня значимости.

**Анализ влияния исследуемых препаратов на перфузию миокарда.** Оценку изменения перфузии миокарда на фоне терапии метопрололом, амлодипином проводили на основании сравнения данных ОФЭКТ в покое и при нагрузке, при первоначальном обследовании и через 3 мес лечения. Распространенность зон гипоперфузии оценивали по количеству гипоперфузируемых сегментов и величине дефектов перфузии. Глубину и выраженность дефекта перфузии оценивали по среднему показателю дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое и при нагрузке.

Наибольшее уменьшение количества гипоперфузируемых сегментов при ОФЭКТ в покое отмечено во 2-й группе — на 12% (в 1-й группе на 7,4%) по сравнению

с исходными данными; при этом частота уменьшения количества гипоперфузируемых сегментов в покое составила 81,8% (в 1-й группе 72,2%).

Достоверных различий частоты уменьшения количества гипоперфузируемых сегментов в покое в 1-й и 2-й группах по критерию  $\chi^2$  Пирсона не выявлено.

Наибольшее уменьшение количества гипоперфузируемых сегментов при ОФЭКТ при использовании нагрузочной пробы отмечено в 1-й группе — на 10,6% (во 2-й группе на 8,7%) по сравнению с исходными данными; при этом частота уменьшения количества гипоперфузируемых сегментов в покое у больных, принимавших метопролол, составила 75%, амлодипин — 69,6%.

Достоверных различий частоты уменьшения количества гипоперфузируемых сегментов при нагрузке в 1-й и 2-й группах по критерию  $\chi^2$  не получено.

Частота уменьшения показателя дефекта перфузии в покое во 2-й группе составляла 78,7%, в 1-й группе — 69,4%. При этом общее снижение показателя дефекта перфузии в покое во 2-й группе составило 14,2%, а в 1-й группе — 7,6%.

Достоверных различий частоты уменьшения величины дефектов перфузии в покое в 1-й и 2-й группах по критерию  $\chi^2$  также не получено.

Частота снижения показателя дефекта перфузии при нагрузке в 1-й группе составляла 72,2%, во 2-й группе — 63,3%. При этом общее снижение показателя дефекта перфузии при нагрузке в 1-й группе составило 11,8%, а во 2-й группе — 7,4%.

Исходно средний показатель дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое составлял  $68,6 \pm 4,2$  в 1-й группе и  $68,9 \pm 4,1$  во 2-й группе. Различия исходных показателей в группах были недостоверны. На фоне терапии во всех группах произошло значимое ( $p < 0,01$ ) снижение среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое. Снижение среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое было наибольшим у больных, получавших амлодипин, —  $15 \pm 1,6$  (20,6%). В 1-й группе различия исходных и контрольных показателей составили  $14,2 \pm 1,3$  (20,6%). Различия степени уменьшения среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое в исследуемых группах были недостоверны; влияние препаратов на эти показатели сопоставимо.

**Таблица 1. Частота выявления антиишемического эффекта исследуемых препаратов**

Показатель	1-я группа	2-я группа
Количество больных, <i>n</i> (%):		
с наличием антиишемического эффекта	26 (72,2%)	24 (72,7%)
с отсутствием антиишемического эффекта	10 (27,8%)	9 (27,3%)
Достоверность различий показателей в группах	$p > 0,05$	

В табл. 2 представлена динамика изменения среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке.

Исходно среднее значение дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке составляло  $57,0 \pm 4,1$  в 1-й группе и  $57,4 \pm 4,0$  во 2-й группе. Различия исходных показателей были недостоверны. На фоне терапии во всех группах произошло значимое ( $p < 0,01$ ) уменьшение среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке. Снижение среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке было наибольшим во 2-й группе —  $12,4 \pm 1,6$  (21,6%). В 1-й группе разница исходных и контрольных показателей составила  $11,6 \pm 1,2$  (20,3%), однако различия показателей в 1-й и 2-й группах по степени уменьшения среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке были недостоверны, влияние препаратов на эти показатели сопоставимо.

Полученные результаты представляется возможным интерпретировать по основным вопросам, изучаемым в ходе исследования; это влияние терапии метопрололом, амлодипином на исследуемые показатели, их комплексное влияние на течение коронарной недостаточности, непосредственно на перфузию миокарда и анализ критериев подбора препаратов на основании данных клинического обследования, результатов функциональных методов исследования и ОФЭКТ.

Предлагаемый нами подход к выбору антиангинальной терапии с учетом влияния препарата на распространенность и глубину дефекта перфузии миокарда, а также на клинико-функциональные особенности пациентов, включает клинические данные и частные параметры ВЭМ, ХМ, эхокардиографии, ОФЭКТ. Он основан на следующих наиболее существенных критериях, имеющих значение для подбора оптимальной терапии и обладающих прогностическим значением.

Количество гипоперфузируемых сегментов. При значении более 4,8 более эффективным препаратом оказался метопролол. Эффект метопролола был наиболее выражен при проведении нагрузочной пробы. Указанное явление может быть связано с общим улучшением переносимости функциональных нагрузок вследствие снижения средней частоты сердечных сокращений (ЧСС). Амлодипин был наиболее эффективным у пациентов при проведении ОФЭКТ без нагрузки.

**Показатель дефекта перфузии в покое.** На этот интегральный показатель, по которому оценивали распространенность зон гипоперфузии, в наибольшей степени влиял амлодипин по сравнению с метопрололом.

**Таблица 2. Динамика изменения среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата (в %) в гипоперфузируемых сегментах миокарда в покое ( $M \pm m$ )**

Группа	Средний показатель дефекта накопления (С гипоп.), %		Разница ( $\Delta N0-N1$ )		Достоверность различий ( $\Delta N0-N1$ ) между группами
	исходные показатели (N0)	на фоне терапии (N1)	абс.	%	
1-я	$68,6 \pm 4,2$	$54,2 \pm 4,0^*$	$14,2 \pm 1,3$	20,6	$p > 0,05$
2-я	$68,9 \pm 4,1$	$53,9 \pm 3,8^*$	$15,0 \pm 1,6$	21,7	

Примечание. Здесь и в табл. 3 \* —  $p < 0,01$  (достоверность различия показателей с исходными данными у больных той же группы).

**Таблица 3. Динамика изменения среднего показателя дефекта накопления радиофармпрепарата в гипоперфузируемых сегментах миокарда при нагрузке ( $M \pm m$ )**

Группа	Средний показатель дефекта накопления (С гипоп.), %		Разница ( $\Delta N0-N1$ )		Достоверность различий ( $\Delta N0-N1$ ) в группах
	исходные показатели (N0)	на фоне терапии (N1)	абс.	%	
1-я	$57,0 \pm 4,1$	$45,4 \pm 1,8^*$	$11,6 \pm 1,2$	20,3	$p > 0,05$
2-я	$57,4 \pm 4,0$	$45,0 \pm 1,6^*$	$12,4 \pm 1,6$	21,6	

**Показатель дефекта перфузии при нагрузке.** Этот показатель был ниже показателя дефекта перфузии в покое. Этот факт можно объяснить включением в процесс кровоснабжения резервных артериол, которые активизировались при функциональной нагрузке вследствие высвобождения различных депрессорных факторов. На этом фоне наибольшее влияние на показатель дефекта перфузии при нагрузке оказывал метопролол (см. рисунок на 3-й полосе обложки). Амлодипин также оказывал значимое положительное влияние на величину дефекта перфузии при нагрузке.

**Пороговая частота сердечных сокращений при велоэргометрии.** При ЧСС менее 105 в минуту метопролол в сравнении с амлодипином показал большую антиангинальную эффективность. Существенно, что низкая пороговая ЧСС и пороговая мощность нагрузки косвенно отражают тяжесть коронарной недостаточности, свидетельствуют о низком коронарном резерве и являются прогностически неблагоприятным признаком [9, 10]. Таким образом, можно говорить о превосходстве антиангинального эффекта метопролола у больных с низкой пороговой ЧСС и, вероятно, более выраженной коронарной недостаточностью.

**Пороговая мощность нагрузки.** В случае выполнения последней ступени нагрузки при ВЭМ на уровне 90 Вт и менее существенно большую антиангинальную эффективность продемонстрировал амлодипин. С учетом сказанного выше о значении пороговой ЧСС и сходных выводов относительно пороговой мощности нагрузки представляется возможным обобщить и сформулировать полученные данные: применение метопролола более эффективно у больных с тяжелой коронарной недостаточностью, а амлодипин более эффективен при высоком коронарном резерве.

По нашему мнению, особого внимания заслуживают критерии выбора антиишемической терапии на основании исследования перфузии миокарда. В ходе исследо-

вания выявлено значимое влияние метопролола и амлодипина на перфузию миокарда. При этом отмечается большее влияние метопролола на перфузию миокарда при функциональных пробах. Амлодипин в большей степени влиял на перфузию миокарда в состоянии покоя.

Суммируя приведенные факты, выводы и рассуждения, необходимо отметить общий успешный результат при исследовании влияния препаратов на перфузию миокарда и правомочность примененного подхода к выработке критериев дифференцированного выбора антиангинальной терапии в зависимости от клинических и функциональных показателей. Значимость выявленных критериев выбора терапии подтверждена на основе дублирующих друг друга методов описательной статистики и корреляционного анализа.

Важно, что предлагаемые методы доступны в широкой клинической практике. В современной кардиологии обследование больного ИБС, как правило, подразумевает проведение нагрузочных проб, ХМ, эхокардиографии, ОФЭКТ; эти методы в настоящее время стали рутинными. При этом такой метод исследования, как ОФЭКТ, становится все более доступным для терапевтических стационаров и с успехом может использоваться для непосредственной оценки перфузии миокарда. В свете полученных нами данных, однако, интерпретация результатов исследований должна не только включать диагностические сведения, но и служить ориентиром в выборе назначаемых антиишемических препаратов.

Предлагаемые нами принципы выбора антиангинальной терапии позволяют оптимизировать терапию

коронарной недостаточности и осуществить индивидуализацию медикаментозной терапии.

## Выводы

1. При 3-месячной терапии метопролол оказывает достоверное антиангинальное действие у больных со стенокардией напряжения II и III функционального класса; при этом наибольшее положительное влияние метопролол оказывает на распространенность дефекта перфузии.

2. При 3-месячной терапии амлодипин оказывает достоверное антиангинальное действие у больных со стенокардией напряжения II и III функционального класса; при этом наибольшее положительное влияние — на глубину и выраженность дефекта перфузии.

3. Комплексная оценка результатов инструментальных методов исследования — велоэргометрии, холтеровского мониторирования, эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии позволяет выявить клинические и функциональные особенности больных, а также индивидуальные особенности перфузии миокарда, которые определяют индивидуальную эффективность антиишемических препаратов.

4. Количество гипоперфузируемых сегментов в покое и при нагрузке, величина дефекта перфузии в покое и при нагрузке могут служить дополнительными критериями эффективности проводимой антиишемической терапии. Дальнейшее исследование микроциркуляции и перфузии миокарда открывает перспективы индивидуального подбора лекарственных средств при ишемической болезни сердца.

## Сведения об авторах:

### Главное военно-медицинское управление Минобороны России

Макиев Руслан Гайозович — канд. мед. наук; e-mail: mogo5555@yandex.ru

Фисун Александр Яковлевич — д-р мед. наук, проф., начальник управления.

Овчинников Юрий Викторович — д-р мед. наук, гл. терапевт Минобороны России; e-mail: ovchinnikov.munkc@mail.ru

### Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Аланичев Андрей Евгеньевич — канд. мед. наук, преподаватель каф. военно-морской и госпитальной терапии;

e-mail: alanichevae80@mail.ru

Шахнович Павел Геннадьевич — канд. мед. наук, докторант каф. военно-морской и госпитальной терапии;

e-mail: P\_Shakhnovich@mail.ru

### Центральная клиническая больница РАН

Рахимова Ольга Юрьевна — д-р мед. наук, гл. врач; e-mail: ckb@ckbran.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Заболеваемость населения России в 2012 году: Статистические материалы*. М.; 2012.
2. Bertuccio P., Levi F., Lucchini F. et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur. J. Cardiovasc. Prevent. Rehabil.* 2011; 18: 627—34.
3. *Статистический сборник «Краткосрочные экономические показатели Российской Федерации»*. М.: Госкомстат России; 2012.
4. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary — the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006; 27(11): 1341—81.
5. Gerbino Ph.P., Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. *Am. J. Hlth Syst. Pharm.* 2007; 64: 1279—83.
6. Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (2-й пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил.* 4. 2008; 7 (6): 1—33.
7. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (24): 44—164.
8. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 15: 2—62.
9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1635—701.
10. *National Clinical Guideline Centre. Management of Stable Angina*. L.: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011.
11. Чазов Е.И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2000; 72(9): 4—9.
12. Аронов Д.М., Лупанов В.П. *Функциональные пробы в кардиологии*. М.: МЕДпресс-информ; 2002.
13. Щукин Ю.В., Рябов А.Е. *Хроническая ишемическая болезнь сердца в пожилом и старческом возрасте: Пособие для врачей*. Самара; 2008.
14. Косарев В.В., Бабанов С.А. *Клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистых заболеваниях*. Самара: Офорт; 2010.
15. Косарев В.В., Бабанов С.А., Астахова А.В. *Фармакология и лекарственная терапия*. М.: Эксмо; 2009.
16. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской

- популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005; 4 (1): 4—9.
17. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России. *Кардиология СНГ*. 2003; 1: 12—9.
  18. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. *Кардиология: Руководство для врачей*. М.: Медицина; 2004.
  19. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Клинические рекомендации. *Кардиология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
  20. *Терапевтический справочник Вашингтонского университета*: Пер. с англ. под ред. Вудли М., Уэлан А. М.: Практика; 1995.
  21. *Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов*. — 2008. — [Электронный ресурс]. URL: [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_stabilnoy\\_stenokardii/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_stabilnoy_stenokardii/).
  22. Ключев В.М., Ардашев В.Н., Брюховецкий А.Г., Михеев А.А. *Ишемическая болезнь сердца*. М.: Медицина; 2004.
  23. Ламбич И.С., Стожинич С.П. *Стенокардия*: Пер. с сербско-хорватского. М.: Медицина; 1990.
  24. Фрид М., Грайнс С. *Кардиология в таблицах и схемах*. М.: Практика; 1996.
  25. Баумгартль А.В. *Применение мобильной гамма-камеры Тс-пирофосфата в диагностике острых проявлений ишемической болезни сердца*: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1983.
  26. Кривоногов Н.Г. *Сцинтиграфия миокарда в выявлении его переходящей ишемии*: Дис. ... канд. мед. наук. Томск; 1989.
  27. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. *Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии*. Томск; 1997.
  28. Чернов В.И., Лишманов Ю.Б. Томосцинтиграфия миокарда: комплексная оценка величины дефектов перфузии и степени их выраженности. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1998; 5: 62—6.
  29. Kahn J.K. Quantitative rotational tomography with 201Tl and 99mTc-2-methoxy-isobutyl-isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1989; 79(6): 1282—93.
  30. *Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов*. — 2009. — [Электронный ресурс]. URL: [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_racionalnoy\\_farmakoterapii\\_bolnyh\\_serdechnosusudistymi\\_zabolevaniyami/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_racionalnoy_farmakoterapii_bolnyh_serdechnosusudistymi_zabolevaniyami/).
  31. Метелица В.И. *Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств*. М.: Бином; 2002.
  32. Expert consensus document on B-adrenergic receptor blockers: the Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2004; 25: 1341—62.
  33. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S. et al. b-Blocker therapy and symptoms of depression, fatigue and sexual dysfunction. *J.A.M.A.* 2002; 288: 351—7.
  34. *Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. III пересмотр*. — 2007. — [Электронный ресурс]. URL: [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_korrekcii\\_narusheniy\\_lipidnogo\\_obmena\\_s\\_celyu\\_profilaktiki\\_i\\_lecheniya\\_ateroskleroza/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_korrekcii_narusheniy_lipidnogo_obmena_s_celyu_profilaktiki_i_lecheniya_ateroskleroza/).
  35. *Московская декларация, принятая по итогам работы Первой глобальной Министерской конференции по здоровому образу жизни и инфекционным заболеваниям (28—29 апреля 2011 г.)*. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/zozh/71>.
  36. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. *Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований*. СПб.: ВМедА; 2005.
  6. The Committee of Experts of the Russian Scientific Society of Cardiology. Diagnosis and treatment of stable angina. Russian recommendations (revision 2 of). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. Pril. 4. 2008; 7 (6): 1—33. (in Russian)
  7. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60 (24): 44—164.
  8. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2013; 15: 2—62.
  9. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur. Heart J*. 2012; 33: 1635—701.
  10. *National Clinical Guideline Centre. Management of stable angina*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2011.
  11. Chazov E.I. Problems in the treatment of patients with coronary heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2000; 72(9): 4—9. (in Russian)
  12. Aronov D.M., Lupanov V.P. *Functional Tests in Cardiology*. Moscow: MEDpress-inform; 2002. (in Russian)
  13. Shchukin Ju.V., Rjabov A.E. *Chronic Ischemic Heart Disease in the Elderly and Senile*. Textbook for Doctors. Samara; 2008. (in Russian)
  14. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Clinical Pharmacology of Drugs Used in Cardiovascular Diseases*. Samara: Ofort; 2010. (in Russian)
  15. Kosarev V.V., Babanov S.A., Astakhova A.V. *Pharmacology and Drug Therapy*. Moscow: Eksmol 2009. (in Russian)
  16. Shal'nova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing mortality from cardiovascular diseases in the Russian population. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2005; 4 (1): 4—9. (in Russian)
  17. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Problems of prevention of cardiovascular diseases in Russia. *Kardiologiya SNG*. 2003; 1: 12—9. (in Russian)
  18. Oganov R.G., Fomina I.G. *Cardiology: A Guide for Physicians*. Moscow: Meditsina; 2004. (in Russian)
  19. Belenkov Yu.N., Oganov R.G. Clinical Guidelines. *Cardiology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
  20. *Therapeutic Guide the University of Washington: Translation from English Edited by Woodley M., Uelan A.* Moscow: Praktika; 1995. (in Russian)
  21. *National guidelines for the diagnosis and treatment of stable angina. Recommendations of the All-Russian Society of Cardiology*. — 2008. — [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_lecheniyu\\_stabilnoy\\_stenokardii/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_lecheniyu_stabilnoy_stenokardii/). (in Russian)
  22. Klyuzhev V.M., Ardashev V.N., Bryukhoveckiy A.G., Mikheev A.A. *Coronary Artery Disease*. Moscow: Meditsina; 2004. (in Russian)
  23. Lambich I.S., Stozhinich S.P. *Stenocardia*. Translated from Serbo-Croatian. Moscow: Meditsina; 1990. (in Russian)
  24. Frid M., Grayns S. *Cardiology in Tables and Diagrams*. Moscow: Praktika; 1996. (in Russian)
  25. Baumgartl' A.V. *The Use of a Mobile Gamma-Camera Tc-Pyrophosphate in the Diagnosis of Acute Manifestations of Coronary Heart Disease*: Diss. Moscow; 1983. (in Russian)
  26. Krivonogov N.G. *Myocardial Scintigraphy in the Detection of its Transient Ischemia*: Diss. Tomsk; 1989. (in Russian)
  27. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. *Myocardial Scintigraphy in Nuclear Cardiology*. Tomsk; 1997. (in Russian)
  28. Chernov V.I., Lishmanov Yu.B. Tomoscintigraphy infarction: a comprehensive assessment of the value of perfusion defects and their degree of severity. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 1998; 5: 62—6. (in Russian)
  29. Kahn J.K. Quantitative rotational tomography with 201Tl and 99mTc-2-methoxy-isobutyl-isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1989; 79(6): 1282—93.
  30. *National guidelines for rational pharmacotherapy of patients with cardiovascular diseases. Recommendations of the All-Russian Society of Cardiology*. — 2009. — [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_racionalnoy\\_farmakoterapii\\_bolnyh\\_serdechnosusudistymi\\_zabolevaniyami/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_racionalnoy_farmakoterapii_bolnyh_serdechnosusudistymi_zabolevaniyami/). (in Russian)
  31. Metelitsa V.I. *Handbook of Clinical Pharmacology Cardiovascular Drugs*. Moscow: Binom; 2002. (in Russian)
  32. Expert consensus document on B-adrenergic receptor blockers: the Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2004; 25: 1341—62.
  33. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S. et al. b-Blocker therapy and symptoms of depression, fatigue and sexual dysfunction. *J.A.M.A.* 2002; 288: 351—7.
  34. Diagnosis and correction of disorders of lipid metabolism in the prevention and treatment of atherosclerosis. Recommendations of the

## REFERENCES

1. *Morbidity of Russia in 2012: Statistical Materials*. Moscow; 2012. (in Russian)
2. Bertuccio P., Levi F., Lucchini F. et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur. J. Cardiovasc. Prevent. Rehabil.* 2011; 18: 627—34.
3. *Statistical Compendium «Short-term Economic Indicators of the Russian Federation»*. Moscow: State Statistics Committee of Russia; 2012. (in Russian)
4. Fox K., Garcia M.A., Ardissino D. et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary — the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2006; 27(11): 1341—81.
5. Gerbino Ph.P., Shoheiber O. Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents. *Am. J. Hlth Syst. Pharm.* 2007; 64: 1279—83.

All-Russian Society of Cardiology. III review. — 2007. — [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_rko/nacionalnye\\_rekomendacii\\_po\\_diagnostike\\_i\\_korrekcii\\_narusheniy\\_lipidnogo\\_obmena\\_s\\_celyu\\_profilaktiki\\_i\\_licheyniya\\_aterosklerozha/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko/nacionalnye_rekomendacii_po_diagnostike_i_korrekcii_narusheniy_lipidnogo_obmena_s_celyu_profilaktiki_i_licheyniya_aterosklerozha/). (in Russian)

35. *The Moscow Declaration, adopted at the end of the First Global Ministerial Conference on Healthy Lifestyles and Noncommunicable*

*Disease (28–29 April 2011)*. <http://www.minzdravsoc.ru/health/zozh/71>. (in Russian)

36. Yunkerov V.I., Grigor'ev S.G. *Mathematical and Statistical Processing of Data for Medical Research*. St. Petersburg: VMedA; 2005. (in Russian)

Поступила 10.02.14

Received 10.02.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-008.331.1-06:616-008.9]-037-07

## ОРТОСТАТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В ПРОГНОЗЕ РИСКОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ КАК КОМПОНЕНТЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Оленская Т.Л.<sup>1</sup>, Коневалова Н.Ю.<sup>1</sup>, Рапопорт С.И.<sup>2</sup>, Прошчаев К.И.<sup>3</sup>, Козлов К.Л.<sup>4</sup>, Коробов Г.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО «Витебский государственный медицинский университет», 210023 Витебск: Республика Беларусь;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России; <sup>3</sup>АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Россия;

<sup>4</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАН, Россия

*Исследование показало, что изучаемые показатели метаболического синдрома как предикторы летального исхода у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), проживающих в Республике Беларусь, существенно отличаются от предлагаемых в рекомендациях ВОЗ (1999). Информационно значимый уровень глюкозы в рекомендациях ВОЗ составляет 6,1 ммоль/л, в проведенных исследованиях — 5,6 ммоль/л, уровень общего холестерина — 5,0 и 5,9 ммоль/л соответственно.*

*Необходима более детальная проверка значимости показателей общего холестерина и глюкозы, рекомендуемых ВОЗ для пациентов, проживающих в Республике Беларусь и Российской Федерации, с учетом возраста и пола и на основе нелинейных моделей.*

*В работе использован комплексный подход к прогнозу риска летального исхода при АГ, являющейся компонентом метаболического синдрома, с оценкой клинического обследования, результатов лабораторного исследования и показателей ортостатических реакций у пациентов разных возрастных групп. Построение алгоритма прогнозирования деревьев классификации с учетом показателей ортостатических реакций повышает корректность прогнозирования летального исхода до 81,8%.*

*Выявлена прогностическая значимость прироста уровня диастолического артериального давления в горизонтальном положении (15-я минута активной ортостатической пробы) в прогнозировании развития летального исхода, поэтому дальнейшего изучения заслуживает и роль показателей ортостатических реакций у пациентов с АГ старших возрастных групп в сочетании с клинико-лабораторными показателями в прогнозировании исходов различных сердечно-сосудистых заболеваний.*

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия; метаболический синдром; ортостатические реакции; пожилые люди; прогнозирование.

### ORTHOSTATIC REACTIONS IN PROGNOSIS OF THE RISKS OF ARTERIAL HYPERTENSION AS A COMPONENT OF METABOLIC SYNDROME

<sup>1</sup>Olenskaya T.L., <sup>1</sup>Konevalova N.Yu., <sup>2</sup>Rapoport S.I., <sup>3</sup>Proshchaev K.I., <sup>4</sup>Kozlov K.L., <sup>1</sup>Korobov G.D.

<sup>1</sup>Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus; <sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

<sup>3</sup>Research Medical Centre «Gerontology»; <sup>4</sup>Sankt-Peterburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Russia

*It was shown that parameters of metabolic syndrome as predictors of lethal vascular outcomes of arterial hypertension (AH) in Belarus are significantly different from those proposed in WHO recommendations (1999). The glucose level of informative value in WHO recommendations is 6.1 mmol/l versus 5.6 mmol/l in Belarus, total cholesterol 5.0 and 5.9 mmol/l respectively. A more detailed verification of the value of both parameters is needed for the patients in Belarus and Russia depending on age and sex using non-linear models. We used a comprehensive approach to prognosis of the risk of vascular lethal outcomes of AH as a component of metabolic syndrome with the evaluation of results of clinical and laboratory examination as well as orthostatic reactions in patients of different age groups. Construction of the prognostic algorithm «Classification tree» taking account of orthostatic reactions enhances the correctness of lethal outcome prognosis up to 81.8%. The study revealed the prognostic value of systolic and diastolic arterial pressure in the supine position (15 min of active aortostatic sample) for prognostication of vascular lethal outcomes. Further studies are needed on the role of orthostatic reactions in AH patients of old age together with clinical and laboratory parameters in the prognostication of outcomes of various cardiovascular diseases.*

*Key words:* arterial hypertension; metabolic syndrome; orthostatic reactions; aged people; prognostication.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных факторов развития серьезных заболеваний сердечно-сосудистой системы с высокой смертностью. Повышенное артериальное давление (АД) может являться и первым клиническим проявлением метаболического синдрома (МС).

Распространенность МС увеличивается с каждым годом; так, в России демографическая ситуация характеризуется быстрым ростом доли населения пожилого возраста; доля пациентов старше 60 лет с МС составляет 42—43,5%, а у лиц старше 65 лет АГ регистрируется в 50% случаев [1].