

ISSN 2224-6150

www.medconfer.com

**БЮЛЛЕТЕНЬ
МЕДИЦИНСКИХ
ИНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦИЙ**

Bulletin of Medical Internet Conferences



2014 Том 4 Выпуск 9
2014 Volume 4 Issue 9

Бюллетень медицинских Интернет-конференций

ISSN 2224-6150

2014. Том 4. Выпуск 9 (Сентябрь)

Учредитель журнала – Общество с ограниченной ответственностью
«Наука и Инновации» (Россия, Саратов)

Главный редактор

В.М. Попков, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Зам. главного редактора

Ю.В. Черненко, профессор, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Ответственный секретарь

А.Р. Киселев, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Редакционный совет

В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор, докт. мед. наук
(Россия, Саратов)

А.И. Кодочигова, профессор, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

А.П. Ребров, профессор, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Ю.Г. Шапкин, профессор, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Редакционная коллегия

Е.А. Анисимова, доцент, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Н.В. Булкина, профессор, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

В.И. Гриднев, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

И.В. Нейфельд, канд. мед. наук (Россия, Саратов)

О.М. Посненкова, канд. мед. наук (Россия, Саратов)

С.Н. Потахин, канд. мед. наук (Россия, Саратов)

И.Е. Рогожина, доцент, докт. мед. наук (Россия, Саратов)

Д.Е. Суетенков, доцент, канд. мед. наук (Россия, Саратов)

В.А. Шварц, канд. мед. наук (Россия, Москва)

Руководитель Интернет-проекта

И.М. Калмыков (Россия, Саратов)

Помощник ответственного секретаря

Ю.В. Попова (Россия, Саратов)

Технический редактор

А.Н. Леванов (Россия, Саратов)

Адрес редакции:

410033, г. Саратов, просп. 50 лет Октября, 101.

E-mail: info@medconfer.com

Электронная версия журнала – на сайте www.medconfer.com

Общественное рецензирование публикуемых материалов
осуществляется на сайте www.medconfer.com.

Материалы публикуются в авторской редакции.

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.

© Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2014

Bulletin of Medical Internet Conferences

ISSN 2224-6150

2014. Volume 4. Issue 9 (September)

Publisher – Limited Liability Company "Science and Innovation" (Saratov,
Russia)

Editor-in-Chief

V.M. Popkov, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

Deputy Chief Editor

Y.V. Chernenkov, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

Executive Secretary

A.R. Kiselev, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

Drafting Committee

V.F. Kirichuk, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

A.I. Kodochigova, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

A.P. Rebrov, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

Yu.I. Shapkin, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

Editorial Board

E.A. Anisimova, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

N.V. Bulkina, Professor, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

V.I. Gridnev, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

I.V. Neyfeld, PhD, MD (Saratov, Russia),

O.M. Posnenkova, PhD, MD (Saratov, Russia)

S.N. Potakhin, PhD, MD (Saratov, Russia)

I.E. Rogojina, D.Sc., MD (Saratov, Russia)

D.E. Suetenkov, PhD, MD (Saratov, Russia)

V.A. Schvartz, PhD, MD (Moscow, Russia)

Head of the Internet Project

I.M. Kalmikov (Saratov, Russia)

Assistant Executive Secretary

Yu.V. Popova (Saratov, Russia)

Technical Editor

A.N. Levanov, MD (Saratov, Russia)

E-mail: info@medconfer.com

URL: www.medconfer.com

© Bulletin of Medical Internet Conferences, 2014

Содержание

<i>Волкова Е.Н., Посненкова О.М., Попова Ю.В., Киселев А.Р.</i> Клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с поражением сердца.....	1038
<i>Шварц В.А., Киселев А.Р., Караваев А.Р., Бокерия О.Л., Хугаев С.Г., Боровкова Е.И.</i> Изучение динамики нелинейных свойств системы барорефлекторной регуляции кровообращения у больных, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (дизайн исследования)	1042
<i>Балашов С.В.</i> Ассоциация распространенности факторов сердечно-сосудистого риска с особенностями труда среди сотрудников уголовно-исполнительной системы Саратовской области	1049

ID: 2014-09-8-A-4095

Клинический случай

Волкова Е.Н., Посненкова О.М., Попова Ю.В., Киселев А.Р.

Клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с поражением сердца*ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России***Резюме**

Представлено описание клинического случая пациента с запущенной формой первичного амилоидоза с вовлечением сердца, почек, кишечника, манифестировавшего развитием хронической сердечной недостаточности и нефротического синдрома.

Ключевые слова: амилоидоз, сердце**Введение**

Амилоидоз это группа заболеваний, общим признаком которых является внеклеточное отложение в органах и тканях особого белка β -фибриллярной структуры – амилоида [1, 2]. При системном амилоидозе сердце является доминирующим органом-мишенью, так же встречается изолированное поражение сердца при локальных формах заболевания. Существуют даже конкретные типы амилоида, обладающие специфичностью к сердцу: амилоидоз легких цепей (AL), сенильный системный амилоидоз (SSA) и семейный амилоидоз (FAP) [3].

Оценить распространенность AL амилоидоза в России не возможно, такие показатели никто не рассчитывал. По данным Национального центра медицинской статистики США распространенность амилоидоза составляет 4,5 случая на 100000. Рост заболеваемости, стандартизированный по возрасту, составляет 5,1-12,8 на миллион человеко-лет, что примерно соответствует 3200 новым случаям в год в США [4].

Разработаны различные классификации амилоидоза построенные на основании происхождения: идиопатический (первичный), наследственный (генетический), приобретенный (вторичный, реактивный), старческий и на основании химической структуры патологического белка: амилоид, состоящий из легких цепей иммуноглобулина (AL-тип амилоидоза), и амилоид из неиммуноглобулиновых (AA-тип амилоидоза) [5, 6]. На практике применяется классификация ВОЗ (1993 г.) в которой, вначале приводится тип амилоида, затем указывается известный белок-предшественник и потом клинические формы амилоидоза с перечислением преимущественных органов-мишеней [7].

За последнее время амилоидоз сердца вышел из разряда редких заболеваний, это стало возможным благодаря различным методикам исследования, в том числе возможности исследования гетерогенности белкового состава амилоидных фибрилл [8]. Однако, учитывая неспецифичность симптомов заболевания, малую настороженность среди врачей в отношении амилоидоза и полиорганность поражения, системный амилоидоз и амилоидоз сердца в частности продолжает относиться к трудно диагностируемым заболеваниям.

В повседневной обуславливает малую информированность врачей о симптомах и течении амилоидоза.

В качестве примера представлен клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с вовлечением сердца, почек, кишечника, манифестировавшего развитием хронической сердечной недостаточности и нефротического синдрома.

Клинический случай

Больной А., 62 года, направлен из поликлиники в отделение нефрологии Саратовской ОКБ. В течение последнего года периодически стали появляться умеренные отеки нижних конечностей, которые сначала проходили самостоятельно, а затем стали нарастать. В течение нескольких месяцев появилась выраженная слабость, одышка при повседневной физической активности. Кроме того, пациента беспокоят перебои в работе сердца, периодически чувство тяжести и боли в эпигастрии, запоры, чередующиеся с диарей, урчание и вздутие живота.

Анамнез жизни

Ранее патологию почек, заболевания сердца отрицает, артериальное давление (АД) не контролировал. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии, сахарному диабету, заболеваниям почек не отягощена. Курит в течение многих лет (более 40 лет) по 1 пачке сигарет в день. В течении 10 лет страдает хронической обструктивной болезнью легких.

Осмотр

Рост – 178 см. Вес – 78 кг. Индекс массы тела (ИМТ) – 24,6 кг/м². Отеки нижних конечностей до паховых складок, плотные. Частота дыхания – 19 в мин, дыхание жесткое, при перкуссии притупление перкуторного звука ниже 8 ребра с обеих сторон. Перкуторно левая граница относительной сердечной тупости смещена на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Аускультативно 1-й тон сердца ослаблен. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 82 уд/мин, АД – 90/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, влажный, крупный с отпечатками зубов. Отмечается притупление перкуторного звука в отлогих частях живота. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Печень увеличена, выступает из-под нижнего края реберной дуги на 3 см, край печени эластичный, ровный, несколько уплотнен.

Лабораторные показатели

Общий анализ крови: Эритроциты – 4,49 млн/мкл, гемоглобин – 132 г/л, лейкоциты – 5,08 тыс/мкл, тромбоциты – 262 тыс/мкл, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 39мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, прозрачная, кислая, плотность – 1002, белок – 3,2 г/л, лейкоциты – 1-3 в поле зрения, эритроциты – 0-1 в поле зрения.

Суточная протеинурия: диурез – 2,2л, белок – 5,7 г/л.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 7,4 ммоль/л, мочевины – 7,8 ммоль/л, креатинин – 85,9 мкмоль/л, общий белок – 44,8 г/л, альбумин – 25,7 г/л, билирубин – 15,6 мкмоль/л, общий холестерин – 7,2 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) – 5,1 ммоль/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 32,2 е/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 19,3 е/л. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта и Голта – 58 мл/мин/1,73м².

Инструментальные обследования

Электрокардиография (ЭКГ) в покое: трансмуральные изменения передне-перегородочно-верхушечно-боковой стенки, низкий вольтаж зубцов.

Эхокардиография (Эхо-КГ): Левый желудочек: масса миокарда – 333 гр, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 178 г/м², фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) – 42,9%, толщина задней стенки левого желудочка – 1,5 см, толщина межжелудочковой перегородки – 1,45 см. Правый желудочек – 2,82 см, толщина передней стенки правого желудочка (ПСПЖ) – 0,81 см. Систолическое давление в легочной артерии – 46,3 мм рт. ст. Псевдонормальный тип нарушения диастолической функции. Структура миокарда неоднородная с гиперэхогенными включениями. Нарушения локальной сократимости: выраженная гипокинезия без истончения средних и верхушечных сегментов перегородки, передней стенки, верхушки, верхнего сегмента задней стенки, нижней стенки, боковой стенки.

УЗИ почек: правая почка – положение обычное, размеры 113*42 мм, паренхима 14-15 мм, конкрементов нет. Левая почка – положение обычное, размеры 113*46 мм, паренхима 14-15 мм, конкрементов нет. Чашечно-лоханочная система не расширена.

УЗИ органов брюшной полости: печень – правая доля 141 мм, левая доля 76 мм, структура диффузно неоднородная, экзогенность повышена, желчные протоки не расширены. В брюшной полости небольшое количество свободной жидкости.

Таким образом, у пациента выявлено три фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний: длительный стаж курения, возраст (для мужчины) старше 55 лет, гиперхолестеринемия. Обращала на себя внимание выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (индекс массы миокарда – 178 г/м², толщина задней стенки левого желудочка – 1,5 см, межжелудочковой перегородки – 1,45 см при отсутствии видимых причин гипертрофии миокарда левого желудочка, таких как артериальная гипертензия в анамнезе, обструкция выносящего тракта левого желудочка и значимые структурно-функциональные нарушения клапанного аппарата сердца. На ЭКГ определяются трансмуральные изменения передне-перегородочно-верхушечно-боковой стенки левого желудочка, низкий вольтаж зубцов. По данным Эхо-КГ выявлено нарушение локальной сократимости передней стенки, верхушки, верхнего сегмента задней стенки, нижней стенки, боковой стенки. Имеются признаки нефротического синдрома (гипопротеинемия – 44 г/л, гипоальбуминемия – 25,7 г/л, гиперхолестеринемия – 7,4 ммоль/л, массивная протеинурия – 5,7 г/сут, отеки); со стороны желудочно-кишечного тракта – макроглоссия.

Проводилась дифференциальная диагностика между следующими наиболее вероятными заболеваниями: 1) гипертрофическая кардиомиопатия; 2) ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда; 3) злокачественное инфильтративное заболевание; 4) амилоидоз.

Уже на начальном этапе, учитывая специфичность выявленных симптомов (макроглоссия, полиорганность) поражения было заподозрено наличие амилоидоза. Больному было выполнено дополнительное обследование: по данным коронароангиографии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. Так же не выявлено данных за злокачественные инфильтративные заболевания (ирригоскопия: органических изменений не выявлено, гипотоничная кишка; фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): полипы антрального отдела желудка, хронический атрофический гастрит).

Учитывая тяжелый нефротический синдром и частое сочетание первичного амилоидоза с миеломой проводилось необходимое обследование по результатам которого:

- специфичный для миеломы белок Бенс-Джонса отрицательный;
- деструкции в плоских костях таза и черепа нет;
- М-градиент (моноклональный градиент – острый пик образуемый при электрофарезе сыворотки крови или мочи, указывает на высокое содержание гамма-глобулинов и характерен для различных моноклональных гаммапатий, в.ч. для миеломы) крови и мочи отрицательный;
- плазматизации костного мозга (появление в пунктате костного мозга в большом количестве плазматических клеток, при норме менее 5%) не выявлено.

Так же у больного не выявлено каких-либо системных заболеваний соединительной ткани, туберкулеза, очагов гнойной инфекции, что могло бы указывать в пользу вторичного амилоидоза.

Для окончательной морфологической верификации диагноза потребовалось выполнение периферических биопсий со специфическим окрашиванием на амилоид – конго-красным. При биопсии слизистой прямой кишки: окраска конго-красным слабо положительная; при биопсии почек: окраска конго-красным положительная.

На основании полученных клинико-лабораторных данных и результатов биопсии, больному был выставлен диагноз:

Основной: Первичный AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца, почек, надпочечников, желудочно-кишечного тракта.

Осложнения: НК II Б ФК III, ХБП С3а А3, макроглоссия.

Лечение

Базовым лечением амилоидоза в России является химиотерапия в настоящее время существуют различные схемы: MDex (мелфалан + дексаметазон); CTD (циклофосфамид + талидомид + дексаметазон; CyBoGD (циклофосфамид + бортезомиб + дексаметазон). Терапия амилоидоза наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания, в то время как при развернутой картине заболевания использование большинства методов не эффективно или ограничено ввиду их плохой переносимости вплоть до летального исхода, связанного с самим лечением [8].

Пациенту проводилась специфическая терапия амилоидоза по схеме «мелфолан - дексаметазон», однако по прошествии 3-х месяцев с учетом отрицательной динамики на фоне лечения (увеличились полости предсердий, снизилась фракция выброса

левого желудочка, выросла гипертрофия левого и правого желудочков, увеличились цифры легочной гипертензии, появились признаки субкомпенсации кровообращения по большому кругу, увеличилось количество жидкости в полости перикарда) от дальнейшем активной химиотерапии решено было отказаться. Также больному проводилась симптоматическая терапия: дезагреганты, статины, диуретики в малых дозах (из-за гипотонии), гастропротекторы, учитывая прогрессирующую гипотонию ингибиторы АПФ и бета-блокаторы не назначались. В течение 6 месяцев с момента последней госпитализации наступил летальный исход. Как правило наличие амилоидоза сердца указывает на наихудший прогноз по сравнению с поражением других органов. Поражение сердца – основная причина смерти больных системным амилоидозом [9]. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет около 1 года (0,75 лет у больных с сердечной недостаточностью и 2,34 года у больных без сердечной недостаточности) [10].

Обсуждение

Данный клинический случай является примером относительно поздней диагностики амилоидоза, что в первую очередь связано с неспецифичностью развивающихся симптомов, которые на первый взгляд создают картину из набора не связанных между собой заболеваний, тем не менее существуют критерии, позволяющие поставить данный диагноз.

Диагностический процесс начинается с тщательной оценки клинических элементов и включает в себя исследования органов и систем, серологические анализы, и выполнение биопсии (морфологическая верификация); только соответствующие интеграции этих инструментов помогут поставить правильно диагноз [11].

По данным приведенным из британского руководства по диагностике и лечению AL амилоидоза 2012 г. [12] при амилоидном поражении сердца отмечается сочетание различных симптомов: дисфункции левого желудочка (диастолической или систоло-диастолической), вплоть до рестриктивной кардиомиопатии со значительной гипертрофией миокарда в сочетании с гипотензией (в том числе ортостатической). При Эхо-КГ вовлечение сердца подтверждается увеличением толщины стенок левого желудочка (межжелудочковой перегородки >12мм) при отсутствии артериальной гипертензии или других возможных причин истинной гипертрофии. Впервые эхокардиографические признаки амилоидоза сердца в 1987 году описали A.G. Siqueira-Filho и соавторы, которые наблюдали утолщение миокарда с повышенной эхогенностью, так называемой «зернистой блестястью», которую считают патогномоничной для амилоидоза сердца и по настоящее время [12].

Также при амилоидозе сердца довольно часто выявляют поражение почек с развитием нефротического синдрома (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, протеинурия, отеки), при этом азотовыделительная функция почек, как правило, остается сохранной. Характерный признак макроглоссия является практически патогномоничным для AL-амилоидоза.

Существуют международные диагностические критерии, по которым выделяют 4 стадии поражения сердца при амилоидозе, так называемая стадийная система базируется на таких маркерах как, натрийретицический пептид (BNP) и предшественник натрийретицического пептида (NT-proBNP) (≥ 1800 нг/л), тропонине Т (>0,025 нг/мл), если пациенты имеют 0, 1, 2 или 3 маркера диагностируют соответственно I, II, III, IV стадии [3, 4]. В современной общетерапевтической практике определение концентрации натрийретицических гормонов показано всем больным с подозрением на сердечную недостаточность уже на амбулаторном этапе [5, 6].

Обязательно гистологическое подтверждение наличия амилоида, при биопсии периферических тканей (слизистая прямой кишки, желудка, полости рта, подкожно жировая клетчатка, почки или печень) и окрашивании конго-красным. Необходимо отметить, что непосредственная биопсия миокарда требуется крайне редко. К этому методу для подтверждения амилоидного поражения сердца прибегают только при отсутствии положительного результата специфического окрашивания некардиальных биоптатов. Определение варианта амилоидоза проводят иммуногистохимическим методом.

Лечение амилоидоза проводится в специализированных клиниках, занимающихся проблемами амилоидоза, гематологии, трансплантации. Для оценки эффективности ответа на терапию существуют клинико-лабораторные критерии со стороны почек это снижение протеинурии более, чем на 75%, повышение сывороточного креатинина не более 25% [4]. В данном клиническом примере, не смотря на проводимое лечение, наблюдалась отрицательная динамика и, конечно, учитывая плохой прогноз уже на этапе постановки диагноза явилось неизбежным исходом.

Выводы

В современной практике кардиологи имеют достаточно инструментов, которые могут помочь им в постановке правильного диагноза в максимально короткие сроки (клинико-лабораторная диагностика, исследование натрийретицических пептидов и других маркеров, инструментальная диагностика, биопсия с иммуногистохимическим исследованием).

Умелое использование различных доступных диагностических инструментов позволяет собрать неспецифические симптомы при амилоидозе как элементы мозаики таким образом, чтобы создать продуманный образ и как следствие выявить амилоидную инфильтрацию миокарда [12].

Задача кардиолога: как можно раньше заподозрить и подтвердить диагноз «амилоидоз сердца» и направить пациента в специализированную клинику. Только своевременная диагностика и раннее начало терапии могут улучшить неблагоприятный прогноз таких пациентов и повысить их выживаемость [12].

Литература

1. Шилов Е.М. Нефрология: учебное пособие для послеузовского образования. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007; 346 с.
2. Di Bella G., Pizzino F., Minutoli F., et al. The mosaic of the cardiac amyloidosis diagnosis: role of imaging in subtypes and stages of the disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014 Sep 4. [Epub ahead of print] (PMID: 25190073)
3. Cacoub P., Axler O., De Zuttere D., et al. Amyloidosis and cardiac involvement. *Ann Med Interne (Paris)* 2000; 151: 611-617.
4. Bohne S., Sletten K., Menard R., et al. Cleavage of AL amyloid proteins and AL amyloid deposits by cathepsin B, K, and L. *J Pathol* 2004; 203: 528–537.
5. Kumar S.K., Gertz M.A., Lacy M.Q., et al. Recent improvements in survival in primary systemic amyloidosis and the importance of an early mortality risk score. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 12–18.
6. Palladini G., Barassi A., Klersy C., et al. The combination of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) at presentation and changes in N-terminal natriuretic peptide type B (NT-proBNP) after chemotherapy best predicts survival in AL amyloidosis. *Blood* 2010; 116: 3426–3430.

7. Merlini G., Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 583–596.
8. Виноградова О.М., Мухин Н.А., Хасабов Н.Н. и др. Поражение сердца при амилоидозе. *Кардиология* 1980; (5): 35–37.
9. Shah K., Inoue Y., Mehra M. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med* 2006; 166(17): 1805–1813.
10. Hamer M.J.P., Janssen S., Van Ruswuk M.H., Lie K.I. Amyloid cardiomyopathy in systemic non-hereditary amyloidosis. Clinical, echocardiographic and electrocardiographic findings in 30 patients with AA and 24 patients with AL amyloidosis. *Eur Heart J* 1992; 13: 623–627.
11. Connors L.H., Urn A., Prokaeva T., et al. Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. *Br J Haematol* 2004; 125(6): 681–700.
12. Siqueira-Filho A.G., Cunha C.L., Tajik A.J., et al. M-mode and two dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1981; 63: 188–196.

ID: 2014-09-4020-R-4097

Краткое сообщение

Шварц В.А.¹, Киселев А.Р.², Караваев А.Р.³, Бокерия О.Л.¹, Хугаев С.Г.¹, Боровкова Е.И.⁴

Изучение динамики нелинейных свойств системы барорефлекторной регуляции кровообращения у больных, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (дизайн исследования)

¹ ФГБНУ Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева² ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздрава России³ Саратовский филиал ФГБУН ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН⁴ ФГБОУ ВПО СГУ им. Н.Г. Чернышевского

Резюме

В статье представлен дизайн исследования, проводимого в рамках Гранта Президента РФ для молодых кандидатов наук на 2014-2015 гг. №МК-6306.2014.7. «Изучение динамики нелинейных свойств системы барорефлекторной регуляции кровообращения у больных, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования, и возможностей их применения для контроля эффективности послеоперационной реабилитации». Работа посвящена важной проблеме современной физиологии и кардиологии – изучению роли и значения низкочастотных (около 0,1 Гц) колебаний в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Исследование является проспективным, однолетним. Целью исследования является изучение динамики синхронизации 0,1 Гц-колебаний в сердечно-сосудистой системе у больных, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования.

Ключевые слова: 0,1 Гц-колебания, вегетативная регуляция сердца, вегетативная дисфункция, барорефлекторная регуляция, синхронизация, вариабельность ритма сердца, дистальное сосудистое русло, сердечно-сосудистые заболевания, аорто-коронарное шунтирование

Введение

Сердечно-сосудистая система – одна из наиболее важных физиологических систем организма человека, в биологических сигналах которой выявляются различные колебательные процессы, отражающие активность подсистем ее регуляции (в частности, вегетативной), активно взаимодействующих друг с другом [1-5]. Изучение взаимодействий между данными колебательными процессами привлекает к себе внимание исследователей в последнее время, поскольку нарушения вегетативной регуляции кровообращения позиционируются как фактор в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [6-10], а также применимы и в других областях медицины [11]. Методология изучения колебательных процессов в вегетативной регуляции кровообращения активно развивается [12-14].

Имеются данные, что низкочастотные (около 0,1 Гц) колебания в сердечно-сосудистой системе, выявляемые, в частности, на уровне вариабельности сердечного ритма (ВСР), вариабельности артериального давления (АД) и вариабельности кровенаполнения дистального сосудистого русла (ДСР), имеют важное значение для клинической кардиологии [7, 15-18]. Природа данных колебаний сложна и определяется в той или иной мере как центральными, так и барорефлекторными механизмами регуляции кровообращения [19-22]; отметим, что роль барорефлекторной составляющей в генерации 0,1 Гц-колебаний представляется более очевидной [23-26]. В наших ранее проведенных исследованиях было показано, что в норме 0,1 Гц-колебания, выявляемые в ВСР и ДСР, могут длительное время находиться в состоянии синхронизации [27], тогда как при развитии патологий системы кровообращения качество синхронизации данных колебаний снижается, что имеет диагностическое и прогностическое значение у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе перенесших инфаркт миокарда [28, 29].

Таким образом, исследование взаимодействия низкочастотных колебательных процессов с частотой около 0,1 Гц, выявляемых в различных отделах сердечно-сосудистой системы, в частности, ВСР и кровотоке ДСР, представляет значительный фундаментальный и клинический интерес. При этом особенности синхронизованности 0,1 Гц-колебаний в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов кардиохирургического профиля до сих пор не изучались.

Поэтому нашим авторским коллективом был разработан проект исследования по изучению динамики синхронизации 0,1 Гц-колебаний в сердечно-сосудистой системе у больных, перенесших операцию аорто-коронарного шунтирования (АКШ) в течение 12 месяцев после операции, который был поддержан грантом Президента РФ для молодых кандидатов наук на 2014-2015 гг. (№МК-6306.2014.7) и реализуется в настоящее время на базе отделения хирургического лечения интерактивной патологии (ОХЛИП) ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева». Ожидаемый срок получения результатов: вторая половина 2015 года. В представленной статье описаны основные положения дизайна данного исследования.

Задачи исследования:

- изучить особенности нелинейных свойств 0,1 Гц-регуляции кровообращения у больных ИБС в зависимости от выраженности поражения коронарного русла;
- изучить особенности нелинейных свойств 0,1 Гц-регуляции кровообращения у больных до и после операции АКШ;
- изучить динамику синхронизованности 0,1 Гц-колебаний в сердечно-сосудистой системе у больных, перенесших операцию АКШ через 6 месяцев;
- изучить динамику синхронизованности 0,1 Гц-колебаний в сердечно-сосудистой системе у больных, перенесших операцию АКШ через 12 месяцев;
- изучить возможности применения показателей 0,1 Гц-регуляции кровообращения для повышения эффективности и безопасности лечебно-реабилитационных мероприятий у больных, перенесших операцию АКШ.

Критерии включения в исследование:

- показания для хирургического лечения ИБС (выполнения АКШ);
- возможность наблюдения пациента в дальнейшем, минимум 12 месяцев;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- нарушения ритма, препятствующие регистрации и анализу изучаемых параметров;
- тяжелая сердечная недостаточность;
- кардиомиопатия;
- гипер- или гипофункция щитовидной железы;
- злокачественные новообразования;
- органические поражения центральной нервной системы;
- поражения периферической нервной системы, препятствующие регистрации изучаемых параметров (например, полинейропатия или схожие состояния);
- любые психические заболевания;
- любые гормональные заболевания;
- прием лекарственных препаратов, не связанных с ИБС, потенциально влияющих на вегетативную регуляцию.

Отбор пациентов

В проспективное исследование планируется включить не менее 100 пациентов с изолированным АКШ. Отбор происходит среди всех пациентов, запланированных на данное оперативное вмешательство в отделении хирургического лечения интерактивной патологии (ОХЛИП) ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева». Ограничениями в отборе является обширная географическая распространённость проживания пациентов, поступающих в ОХЛИП. Это затруднит дальнейшее наблюдение за их динамикой состояния и повторные визиты на контрольных точках исследования.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

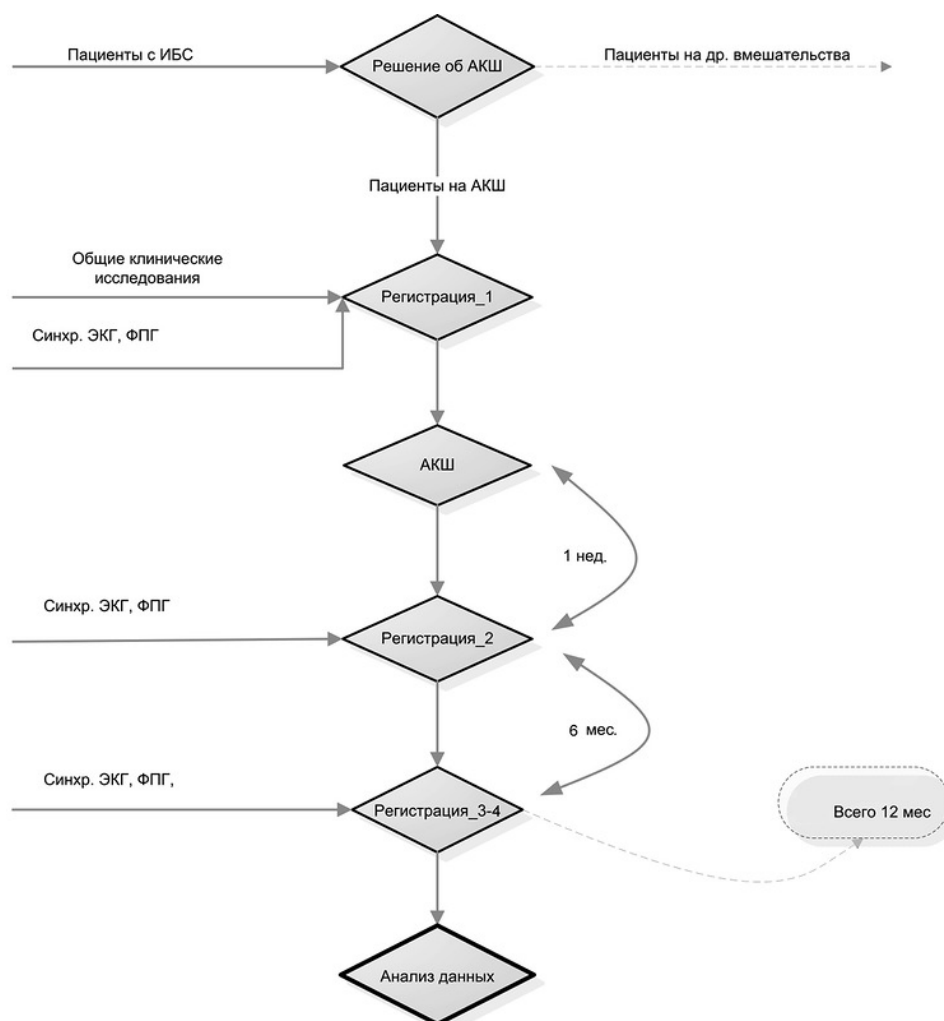


Рис. 1. Дизайн исследования

Оценка показателей вегетативной регуляции кровообращения до операции АКШ

Для регистрации изучаемых явлений используется портативный переносной датчик (опытный образец) для синхронной записи электрокардиограммы (ЭКГ) и фотоплетизмограммы (ФПГ) с дистальной фаланги любого пальца руки. Длина записи необходимая для ее анализа выбрана на основе предыдущего опыта, и составляет не менее 15 минут. При этом планируются записи и большей продолжительности (выбраны эмпирически) – 30, 40, 60 минут. Это позволит продолжить дальнейшую поисковую работу в этом направлении для изучения оптимального времени и режима регистрации параметров при изучении вегетативной регуляции. Записи проводятся за сутки до вмешательства или в день вмешательства, если операция запланирована во 2-ю/3-ю очередь.

Условия регистрации биологических сигналов

Пациентам в дневное время вешается датчик на различные временные промежутки. Минимум за час до этого пациент не должен принимать пищу, выходить на улицу, выполнять какие либо физические нагрузки. Регистрация биосигналов происходит в положении лежа. Исключаются посторонние отвлекающие звуки, шумы и т.п.

Оценка вегетативной регуляции после операции происходит сроки на 5-7 сутки в зависимости от благоприятности течения послеоперационного периода. Последующие регистрации происходят через 6 месяцев и через 1 год. Условия регистрации те же, что и до операции.

Анализ записей (рисунки 2 и 3)

Происходит выделение 0,1 Гц-колебаний из сигналов ЭКГ и ФПГ методом полосовой фильтрации. Вычисляются фазы выделенных 0,1 Гц-колебаний; вычисляются разности фаз 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ДСР; вычисляется индекс фазово-частотной синхронизации 0,1 Гц-колебаний в ВСР и ДСР; оценивается функция когерентности сигналов ЭКГ и ФПГ.

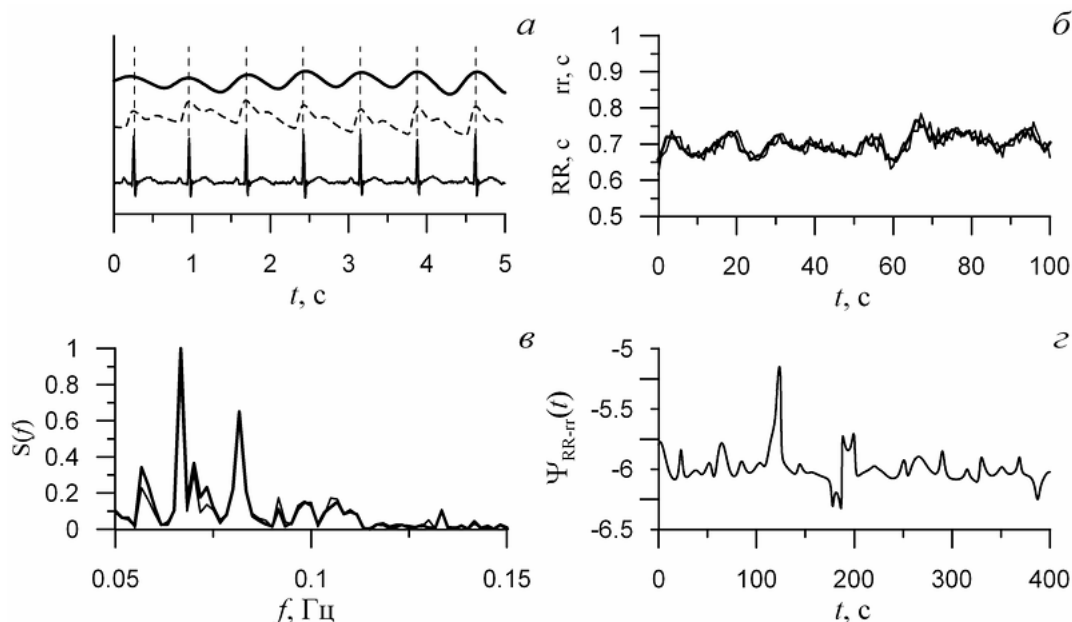


Рис. 2. Иллюстрация методики выделения сигнала КИГ из ФПГ. (а) одновременные записи ФПГ (пунктирная линия), ЭКГ (тонкая сплошная линия), фильтрованный ФПГ (толстая сплошная линия), вертикальные пунктирные линии – моменты сердечных сокращений, детектированные по сигналу ЭКГ. (б) – неэквидистантные КИГ, полученные по сигналу ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия). (в) – разность неэквидистантных реализаций КИГ, полученных предложенным и стандартным методами выделения R-пиков. (г) – спектры сигналов КИГ, полученные по сигналу ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия). (д) – разность мгновенных фаз КИГ, полученных из ФПГ (тонкая линия) и ЭКГ (толстая линия).

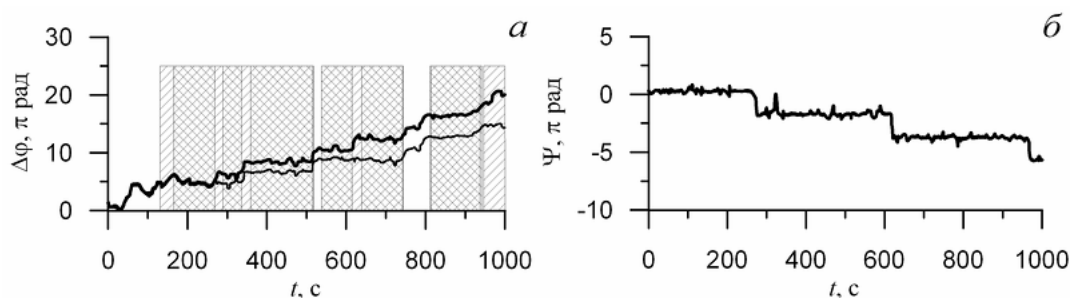


Рис. 3. (а) – разности фаз, полученные с помощью МФС по ФПГ и ЭКГ (тонкая линия) и адаптированного для работы в реальном времени метода (толстая линия) для добровольца В. Штриховкой слева-снизу направо-наверх отмечены участки фазовой синхронизации, детектированные по разности фаз, полученной в реальном времени. Штриховка слева-сверху направо-вниз – участки фазовой синхронизации, детектированные МФС. Интервалы времени, в которых пересекаются области фазовой синхронизованности, детектированные обоими методами, заштрихованы наклонными клетками. (б) – разность сигналов мгновенных разностей фаз, полученная МФС и разработанным методом.

Таблица 1. Перечень показателей, используемый при сборе информации для клинической характеристики пациентов, включаемых в исследование

Показатели	Формат данных	Единицы измерения/статус
Возраст	числовое	лет
Пол	выбор категории	мужчина, женщина
Вес	числовое	кг
Рост	числовое	см
САД	числовое	мм рт ст
ДАД	числовое	мм рт ст
ЧСС	числовое	уд/минуту
Класс стенокардии	числовое	класс
Перенесенный ИМ	логическое	имеется/отсутствует
Поражение экстракоронарных артерий	логическое	имеется/отсутствует
Предшествующие кардиохирургические вмешательства	логическое	имеется/отсутствует
Сахарный диабет	логическое	имеется/отсутствует
ХОБЛ	логическое	имеется/отсутствует
Артериальная гипертензия	логическое	имеется/отсутствует
ОНМК/Мозговой инсульт	логическое	имеется/отсутствует
Курение	логическое	имеется/отсутствует
Индекс курение	числовое	Ед
Общий белок	числовое	г/л
Глюкоза крови	числовое	ммоль/л
Na+	числовое	ммоль/л
K+	числовое	ммоль/л
Гематокрит	числовое	Ед
Фибриноген	числовое	ммоль/л
АлАТ	числовое	Ед
АсАТ	числовое	Ед
МНО	числовое	Ед
Креатинин	числовое	ммоль/л
ФВ	числовое	%
КДР	числовое	мм
КСР	числовое	мм
КСО	числовое	мл
КДО	числовое	мл
Повышенное давление ЛА	логическое	имеется/отсутствует
ТМЖП	числовое	мм
Аневризма ЛЖ	логическое	имеется/отсутствует
Гипертрофия ЛЖ	логическое	имеется/отсутствует
Прием бета-блокаторов	логическое	имеется/отсутствует
Прием инг АПФ	логическое	имеется/отсутствует
Прием болкаторов Ca ⁺⁺ каналов	логическое	имеется/отсутствует
Прием диуретиков	логическое	имеется/отсутствует
Прием статинов	логическое	имеется/отсутствует
Показатель S _{сум}	числовое	%
EuroScore2	числовое	Ед
SYNTAX Score	числовое	Ед
Длительность операции	числовое	мин
Длительность искусственного кровообращения	числовое	мин
Длительность ИВЛ после операции	числовое	час
Уровень лактата крови после операции	числовое	ммоль/л
Осложнения	выбор категории	<ul style="list-style-type: none"> • Отсутствуют • Смерть • ФП • ОСН • ДН • Кровотечение
Койко-день после операции	числовое	дней

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, ОСН – острая сердечная недостаточность (классификация по Т. Killip), ДН – дыхательная недостаточность (принималась в случае нахождения больного после операции более 2 дней на искусственной вентиляции легких).

Клиническо-лабораторно-инструментальное описание группы

Структура учитываемых показателей при сборе клинической информации о включаемых в исследование пациентах представлена в таблице 1.

Использование шкал EuroScore2 и SYNTAX Score в исследовании применяется для лучшей объективности определения тяжести состояния пациентов перед операцией и степени поражения коронарного русла.

Определения и понятия, используемые в дизайне исследования

Изолированное АКШ – вмешательство, при котором выполняется только аорто-коронарное шунтирование, и не сочетается одновременно с другими хирургическими процедурами на сердце, сосудах. Например, с одномоментной коррекцией клапанов сердца, или одномоментной эндартерэктомией в сонной артерии и т.п.

ФПГ – регистрация колебаний давления кровенаполнения в сосудах дистального русла датчиком ближнего инфракрасного диапазона, работающего в отраженном свете.

Показатель $S_{\text{сум}}$ – суммарный процент синхронизации - время, на протяжении которого 0,1 Гц-ритмы были синхронизованы во время записи ЭКГ и ФПГ, к общему времени записи.

SYNTAX Score – шкала оценки тяжести поражения коронарного русла при использовании различных тактик реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий (<http://www.syntaxscore.com>).

EuroScore2 – шкала оценки риска при кардиохирургических вмешательствах (<http://www.euroscore.org/calc>).

Предшествующие кардиохирургические вмешательства – учитывались любые вмешательства на коронарных артериях, а также вмешательства связанные со вскрытием перикарда.

Поражение экстракардиальных артерий – как минимум одно из перечисленных явлений:

- клиническая «перебегающая» хромота;
- окклюзия или стеноз >50% сонной артерии;
- имеющиеся или запланированные вмешательства на брюшной аорте, артериях конечностей или сонных артериях.

ХОБЛ – заболевания легких, сопровождающиеся длительным приемом бронходилататоров и/или стероидов.

ФК ХСН – функциональный класс по Нью-Йоркской классификации, на основании теста 6-ти минутной ходьбы.

Класс стенокардии – класс нагрузки (клинически), при которой возникает типичный ангинозный приступ согласно классификации, предложенной Канадской ассоциацией кардиологов (CCS).

Определения для расчета EuroScore2

ХПН – 3 категории тяжести почечной недостаточности, основанные на расчёте клиренса креатинина по формуле Cockcroft-Gault. В предыдущей модели EuroScore учитывался непосредственно уровень креатинина в сыворотке крови.

Активный эндокардит – прием антибиотиков по поводу эндокардита в период вмешательства.

Критическое состояние перед операцией – желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков, эпизод/эпизоды внезапной сердечной смерти, предоперационный массаж сердца, предоперационная вентиляция легких, предоперационная инотропная поддержка или внутриаортальная баллонная контрпульсация, предоперационная острая почечная недостаточность (анурия или олигурия <10 мл/ч).

Легочная гипертензия – систолическое давление в легочной артерии. 2 категории тяжести:

- средняя: систолическое давление 31-55 мм рт. ст.,
- тяжелая: систолическое давление >55 мм рт. ст.;

Срочность операции - 4 категории срочности:

- плановая – запланированное вмешательство в установленный день;
- срочная – выполнение необходимо выполнить в ближайшее время, но такие пациенты могут быть отпущены домой;
- экстренная – вмешательство необходимо выполнить до начала следующего рабочего дня с момента принятия решения о необходимости ее проведения;
- по жизненным показаниям - вмешательство, требующее сердечно-легочной реанимации (наружного массажа сердца) по пути в операционную;

Ограничение подвижности пациента - тяжелое нарушение подвижности по причине неврологических расстройств или патологии костно-мышечного аппарата.

Тяжесть вмешательства – сочетание нескольких вмешательств на сердце, таких как:

- АКШ
- Пластика и/или протезирование клапанов сердца
- Протезирование аорты
- Реконструкция любых дефектов
- «лабиринт»
- резекция опухоли сердца

Ожидаемые результаты исследования

Предполагается установить связь между выраженностью заболевания, то есть поражением коронарного русла (шкала SYNTAX Score) и степенью дисфункции вегетативной регуляции в системе кровообращения (показатель $S_{\text{сум}}$). Вероятно чем сильнее поражение коронарных артерий, тем выраженнее степень вегетативной дисфункции. Ранее нами были получены результаты, в которых значение показателя $S_{\text{сум}} < 20\%$ при остром ИМ (острой выраженной ишемии) – являлось чувствительным индикатором повышенного риска смерти в течение пяти лет, характеризующийся лучшей прогностической значимостью относительно таких

общепринятых клинических показателей, как возраст, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца в виде стенокардии напряжения и перенесенного ранее инфаркта миокарда, артериальной гипертонии, инсульта и др.

После хирургической реваскуляризации миокарда практически полностью восстанавливается коронарный кровоток, соответственно восстанавливается перфузия миокарда и уменьшается степень выраженности хронической ишемии. В настоящее время непонятно, связана ли дисфункция вегетативной регуляции со сниженной перфузией, то есть хронической ишемией миокарда или непосредственно с поражением коронарных артерий – как одного из звеньев регуляции сосудистого тонуса. Интерес представляет и динамика показателя синхронизации в течение периода наблюдения: как изменится состояние вегетативной регуляции сосудистого тонуса через 6 месяцев, и через 12 месяцев.

Конфликт интересов

Авторы заинтересованы в комментариях и отзывах по дизайну исследования всех коллег, занимающихся работой в данной области. Статья написана в рамках Гранта Президента РФ для молодых кандидатов наук на 2014-2015 гг. №МК-6306.2014.7. Просьба направлять отзывы на E-mail: shvartz.va@ya.ru

Литература

1. Cohen M.A., Taylor J.A. Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies. *J Physiol* 2002; 542(Pt 3): 669-683.
2. Buchner T., Zebrowski J.J. Oscillations in the cardiovascular system--physical models for the interpretation of physiological phenomena. *Kardiol Pol* 2010; 68, Suppl 5: S391-S399.
3. Киселев А.Р., Гриднев В.И. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2011; 7(1): 34-39.
4. Computing complexity in cardiovascular oscillations: Selected papers from the 6th Conference of the ESGCO. *Computers in Biology and Medicine* 2012; 42: 265-266.
5. Lehrer P., Eddie D. Dynamic processes in regulation and some implications for biofeedback and biobehavioral interventions. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2013; 38(2): 143-155.
6. Huikuri H.V., Makikallio T.H., Peng C.K., et al. Fractal correlation properties of R-R interval dynamics and mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101(1): 47-53.
7. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R., et al. Short-term blood pressure variability in renovascular hypertension and in severe and mild essential hypertension. *Clin Sci (Lond.)* 2003; 105(5): 609-614.
8. Kiviniemi A.M., Tulppo M.P., Wichterle D., et al. Novel spectral indexes of heart rate variability as predictors of sudden and non-sudden cardiac death after an acute myocardial infarction. *Ann Med* 2007; 39(1): 54-62.
9. Kiviniemi A.M., Tiinonen S., Hautala A.J., et al. Frequency of slow oscillations in arterial pressure and R-R intervals during muscle metaboreflex activation. *Auton Neurosci* 2010; 152(1-2): 88-95.
10. Faes L., Porta A., Rossato G., et al. Investigating the mechanisms of cardiovascular and cerebrovascular regulation in orthostatic syncope through an information decomposition strategy. *Auton Neurosci Basic Clin* 2013; 178: 76-82.
11. Moorman J.R., Delos J.B., Flower A.A., et al. Cardiovascular oscillations at the bedside: early diagnosis of neonatal sepsis using heart rate characteristics monitoring. *Physiol Meas* 2011; 32(11): 1821-1832.
12. Porta A., Zebrowski J. Inferring cardiovascular control from spontaneous variability. *Auton Neurosci* 2013; 178(1-2): 1-3.
13. Волчкова Е.А., Затеишикова А.А., Шаврин И.В. и др. Влияние вегетативного баланса на развитие фибрилляции предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Анналы аритмологии* 2014; 11(1): 24-31.
14. Боровкова Е.И., Ишбулатов Ю.М., Миронов С.А. Методика оценки синхронизованности ритмов регуляторных систем для анализа сигналов в реальном времени. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2014; 10(3): 390-395.
15. Van de Borne P., Montano N., Pagani M., et al. Absence of low-frequency variability of sympathetic nerve activity in severe heart failure. *Circulation* 1997; 95(6): 1449-1454.
16. La Rovere M.T., Bigger Jr J.T., Marcus F.I., et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes after Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478-484.
17. Takalo R., Korhonen I., Majahalme S., et al. Circadian profile of low-frequency oscillations in blood pressure and heart rate in hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12(9 Pt 1): 874-881.
18. Kiviniemi A.M., Tiinonen S., Hautala A.J., et al. Low-frequency oscillations in R-R interval and blood pressure across the continuum of cardiovascular risk. *Auton Neurosci* 2010; 158(1-2): 92-99.
19. Pagani M., Montano N., Porta A., et al. Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 1997; 95(6): 1441-1448.
20. Julien C., Chapuis B., Cheng Y., Barres C. Dynamic interactions between arterial pressure and sympathetic nerve activity: role of arterial baroreceptors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 285(4): R834-R841.
21. Gridnev V.I., Kiselev A.R., Kotelnikova E.V., et al. Influence of external periodic stimuli on heart rate variability in healthy subjects and in coronary heart disease patients. *Human Physiology* 2006; 32(5): 565-573.
22. Karavaev A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I., et al. Phase and frequency locking of 0.1-Hz oscillations in heart rate and baroreflex control of blood pressure by breathing of linearly varying frequency as determined in healthy subjects. *Human Physiology* 2013; 39(4): 416-425.
23. De Boer R.W., Karemaker J.M., Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol* 1987; 253(3 Pt 2): H680-H689.
24. Taylor J.A., Eckberg D.L. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans. *Circulation* 1996; 93: 1527-1532.
25. Bertram D., Barres C., Cuisinaud G., Julien C. The arterial baroreceptor reflex of the rat exhibits positive feedback properties at the frequency of Mayer waves. *J Physiol* 1998; 513(Pt 1): 251-261.
26. Julien C., Chapuis B., Cheng Y., Barres C. Dynamic interactions between arterial pressure and sympathetic nerve activity: role of arterial baroreceptors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 285(4): R834-R841.
27. Kiselev A.R., Bespyatov A.B., Posnenkova O.M., et al. Internal Synchronization of the Main 0.1-Hz Rhythms in the Autonomic Control of the Cardiovascular System. *Human Physiology* 2007; 33(2): 188-193.
28. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Караваев А.С. и др. Оценка пятилетнего риска летального исхода и развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда на основе синхронизации 0,1 Гц-ритмов в сердечно-сосудистой системе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2010; 6(2): 328-338.

29. Киселев А.Р., Гриднев В.И., Посненкова О.М. и др. Оценка на основе определения синхронизации низкочастотных ритмов динамики вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы при применении метопролола у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. *Терапевтический архив* 2007; 79(4): 23-31.

Ассоциация распространенности факторов сердечно-сосудистого риска с особенностями труда среди сотрудников уголовно-исполнительной системы Саратовской области

ЦМСП ФКУЗ МСЧ-64 ФСИН России, г. Саратов

Резюме

Цель: изучение особенностей распространенности основных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) среди сотрудников уголовно-исполнительной системы (УИС) в Саратовской области в зависимости от особенностей их трудовой деятельности.

Материал и методы: В скрининговое исследование было включено 1014 сотрудников (81,8% мужчин) в возрасте 33,4±6,8 лет, проходящих ежегодный профилактический осмотр в ЦМСП ФКУЗ МСЧ-64 ФСИН России. Оценивалась распространенность факторов ССР (пол, возраст, курение, привычки питания, масса тела, общий холестерин крови, физическая активность и др.). Особенности труда оценивались анкетированием сотрудников по трем категориям: вид (физический, умственный), интенсивность (высокая, низкая), ответственность (высокая, средняя, низкая).

Результаты: Сотрудники УИС, занимающиеся физическим трудом, в 90% случаев мужского пола ($p < 0,001$, относительно 69,9% у лиц умственного труда), являющиеся активными или пассивными курильщиками (50,4% и 40,9%, соответственно, $p < 0,001$ и $p = 0,029$; у лиц умственного труда – 31,5% и 34,3%, соответственно). Артериальная гипертония установлена у 19,2% данных сотрудников, что, однако, статистически значимо ($p = 0,012$) меньше, чем у лиц умственного труда (26,1%). По прочим факторам ССР сотрудники умственного и физического труда были сопоставимы. Объективность двух других категорий оценки особенностей труда (интенсивность и ответственность) является дискуссионной, поэтому полученные результаты требуют уточнения в последующих исследованиях.

Заключение: Выявленные особенности распространенности факторов ССР в зависимости от вида труда (умственный, или физический) представляют практическое значение для повышения эффективности первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди сотрудников УИС.

Ключевые слова: труд, факторы риска, сердечно-сосудистый риск, меры здоровья, уголовно-исполнительная система

Введение

Значение особенностей трудовой деятельности человека для первичной и вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний не вызывает сомнений [1-5]. Целый ряд хронических заболеваний отнесены к категории профессиональных, разработаны основы их специфической профилактики и лечения [1]. Зависит от условий труда и состояние сердечно-сосудистой системы. Профессиональный фактор рассматривается как один из основных в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических мероприятий среди работающих людей разных специальностей [6]. В частности, для развития и прогрессирования артериальной гипертонии у лиц трудоспособного возраста особенности и условия труда играют важнейшую роль, превосходя по значимости другие факторы риска [7]. Другим важным фактором, необратимо влияющим на состояние сосудистого русла у пациентов с артериальной гипертонией, независимо даже от длительности и степени гипертонии, является возраст [8].

Возраст пациентов – общепризнанный не модифицируемый фактор риска. Частота встречаемости признаков развивающихся ССЗ среди населения возрастает после достижения ими среднего возраста. Однако первые признаки атеросклеротического поражения сосудов выявляются уже в молодом возрасте, что подчеркивает необходимость ранней первичной профилактики ССЗ [9-10]. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) (повышенная масса тела и ожирение, табакокурение, повышенное артериальное давление и др.) достаточно велика уже среди лиц молодого возраста [10-13].

Известно также, что заболеваемость ССЗ в значительной мере зависит от уровня физической активности населения. Регулярная физическая активность положительно влияет на сердечно-сосудистое здоровье человека и производительность его труда [14, 15].

Сотрудники уголовно-исполнительной системы (УИС) в Саратовской области, ставшие объектом наших исследований, находятся под интенсивным медико-профилактическим наблюдением (военно-врачебная комиссия, обязательная ежегодная диспансеризация) [16, 17] и характеризуются достаточно молодым возрастом, низким текущим уровнем ССР, но высокой распространенностью ряда модифицируемых факторов риска (повышенная масса тела и ожирение, активное и пассивное курение, нерациональное питание, гиперхолестеринемия) [18]. При этом труд сотрудников УИС связан с повышенным уровнем психоэмоциональных влияний на здоровье [19, 20].

Для описания «идеального» здоровья с позиции сердечно-сосудистой профилактики American Heart Association (AHA) предложила семь ключевых критериев: отсутствие табакокурения, физическая активность, здоровое питание, нормальный уровень артериального давления, глюкозы крови, общего холестерина крови и массы тела [21]. Важно отметить, что в изучаемой нами когорте сотрудников УИС только 4,5% лиц удовлетворяли всем семи критериям здоровья.

Целью данного исследования было изучение особенностей распространенности основных факторов ССР среди сотрудников УИС в Саратовской области в зависимости от особенностей их трудовой деятельности.

Материал и методы

В исследование было включено 1014 человек (829 мужчин и 185 женщин; из 20 учреждений) в возрасте 33,4±6,8 лет. Клинические данные о пациентах были собраны в рамках ежегодного профилактического осмотра в Центре медицинской и социальной реабилитации (ЦМСП) ФСИН России по Саратовской области с 01.10.2012 г. по 01.10.2013 г.

Критерий включения: все сотрудники УИС России по Саратовской области, подлежащие ежегодному профилактическому осмотру в период проведения исследования.

Критерий исключения: отказ обследуемого от участия в исследовании.

У всех пациентов, включенных в исследование, были оценены наличие или отсутствие факторов ССР [22, 23], а также выполнение профилактических мер здоровья, предложенных АНА [21]. Дизайн данного скринингового исследования и общая клиническая характеристика пациентов подробно описаны в нашей предшествующей статье [18].

Дополнительно к анкете, описанной в нашей предшествующей статье [18], проводилось анкетирование сотрудников для выяснения особенностей их труда по следующим категориям:

- род работы (умственный, физический),
- интенсивность труда (низкая, высокая),
- ответственность труда (высокая, средняя, низкая).

Род работы определялся в соответствии с занимаемой должностью. Интенсивность и ответственность труда оценивалась сотрудниками субъективно. Лица, условия работы которых связаны с использованием табельного оружия, по условиям анкетирования были отнесены к категории высокой ответственности труда.

Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного диапазона – Me (25%; 75%). Бинарные данные (типа «имеется/отсутствует») представлены в виде частот встречаемости, выраженных в процентах – %. Сравнение групп выполняли с использованием критерия Манна-Уитни для количественных показателей и χ^2 – для частот встречаемости. Статистическая обработка данных производилась с использованием программного пакета «Statistica 6.1» (StatSoft, USA).

Результаты

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика встречаемости факторов ССР среди сотрудников УИС в зависимости от рода работы. Выявлено, что когорта сотрудников физического труда характеризуется значительным преобладанием лиц мужского пола, меньшим возрастом, большей частотой активного и пассивного курения и более низкой распространенностью артериальной гипертонии и отягощенного семейного анамнеза по ССЗ. Однако по количеству выполненных АНА критериев здоровья лица умственного и физического труда статистически сопоставимы.

Изучение ассоциации факторов ССР с интенсивностью труда выявило, что среди сотрудников, оценивших свой труд как высокоинтенсивный, реже встречались мужчины, они были несколько старше, реже курили (как активно, так и пассивно; доля ранее бросивших курить также была выше), чаще имели низкую физическую активность и артериальную гипертонию (таблица 2).

Ответственность труда, также оцененная субъективно анкетлируемыми лицами, также ассоциирована с рядом различий по распространенности факторов ССР (таблица 3). По мере повышения ответственности труда снижается доля лиц мужского пола, распространенность активного и пассивного курения, а также увеличивается возраст.

Многомерный анализ ассоциации изучаемых факторов ССР с вариабельностью индивидуальных комбинаций значений категорий оценки особенностей труда не выявил статистически значимой зависимости.

Обсуждение

Субъективность оценки особенностей труда при анкетировании сотрудников УИС является существенным ограничением данного исследования. Тем не менее, некоторые особенности распространенности факторов ССР в зависимости от данных оценок были выявлены. Наиболее значимые для практического применения результаты можно свести в несколько пунктов:

- подавляющее большинство лиц, занимающихся физическим трудом, являются мужчинами, при этом они моложе, чем подгруппа умственного труда;
- активное и пассивное табакокурение в большей мере ассоциировано с физическим трудом;
- среди физически работающих сотрудников значительно реже встречаются лица с установленной артериальной гипертонией.

Таблица 1. Частота встречаемости факторов ССР среди сотрудников УИС умственного и физического труда

Фактор риска	Физический труд (n=585)	Умственный труд (n=429)	P-уровень
Мужской пол, %	90,4	69,9	<0,001
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	32 (27; 37)	34 (30; 40)	<0,001
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , %	54,2	56,3	0,485
АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., %	9,2	12,4	0,114
Семейная история ранних ССЗ, %	12,7	18,0	0,020
Курение: курит в настоящее время, %	50,4	31,5	<0,001
Курение: бросил, %	20,7	27,4	0,010
Пассивное курение, %	40,9	34,3	0,029
Употребление алкоголя 1-2 дозы/день, %	2,2	1,6	0,499
Физическая активность: низкая, %	7,9	14,5	0,001
Нерациональное питание, %	60,0	64,3	0,148
Глюкоза крови ≥ 6 ммоль/л, %	4,6	6,3	0,349
Общий холестерин крови ≥ 5 ммоль/л, %	29,0	30,2	0,649
Креатинин крови >132 мг/дл (муж.) и >97 мг/дл (жен.), %	0,8	0,8	0,954
Сахарный диабет 2 типа, %	0,7	1,4	0,139
Хроническая болезнь почек, %	0,9	0,2	0,201
Артериальная гипертония, %	19,2	26,1	0,012
Количество выполненных АНА критериев, Me (25%; 75%)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	0,594

Таблица 2. Частота встречаемости факторов ССР среди сотрудников УИС с низкой и высокой интенсивностью труда

Фактор риска	Высокая интенсивность (n=440)	Низкая интенсивность (n=574)	P-уровень
Мужской пол, %	75,2	86,8	<0,001
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	34 (29; 40)	32 (27; 38)	<0,001
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , %	55,6	54,7	0,781
АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., %	11,2	10,1	0,588
Семейная история ранних ССЗ, %	15,9	14,1	0,417
Курение: курит в настоящее время, %	33,1	49,7	<0,001
Курение: бросил, %	27,9	20,2	0,005
Пассивное курение, %	33,5	41,6	0,008
Употребление алкоголя 1-2 дозы/день, %	2,3	1,7	0,544
Физическая активность: низкая, %	13,7	8,4	0,007
Нерациональное питание, %	63,1	60,8	0,456
Глюкоза крови ≥ 6 ммоль/л, %	5,9	4,9	0,542
Общий холестерин крови ≥ 5 ммоль/л, %	28,3	30,6	0,524
Креатинин крови >132 мг/дл (муж.) и >97 мг/дл (жен.), %	0,8	0,8	0,954
Сахарный диабет 2 типа, %	0,9	1,0	0,831
Хроническая болезнь почек, %	0,7	0,5	0,741
Артериальная гипертония, %	25,7	19,4	0,019
Количество выполненных АНА критериев, Me (25%; 75%)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	0,222

Таблица 3. Частота встречаемости факторов ССР среди сотрудников УИС в зависимости от ответственности труда

Фактор риска	Высокая ответственность (n=177)	Средняя ответственность (n=303)	Низкая ответственность (n=534)
Мужской пол, %	78,5	75,9*	86,1*
Возраст, лет, Me (25%; 75%)	35 (31; 39)*	33 (29; 39)*	32 (27; 38)*
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , %	57,6	53,8	55,1
АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., %	10,7	13,2	9,0
Семейная история ранних ССЗ, %	12,4	18,2	13,9
Курение: курит в настоящее время, %	32,2*	35,3*	49,8*
Курение: бросил, %	27,8	28,7*	19,3*
Пассивное курение, %	31,1*	36,3	41,4*
Употребление алкоголя 1-2 дозы/день, %	1,7	1,7	2,2
Физическая активность: низкая, %	13,6	11,9	9,2
Нерациональное питание, %	64,9	64,7	59,2
Глюкоза крови ≥ 6 ммоль/л, %	5,3	7,6	4,1
Общий холестерин крови ≥ 5 ммоль/л, %	30,5	29,9	28,9
Креатинин крови >132 мг/дл (муж.) и >97 мг/дл (жен.), %	0	1,4	0,8
Сахарный диабет 2 типа, %	1,1	1,3	0,7
Хроническая болезнь почек, %	0,6	1,0	0,4
Артериальная гипертония, %	24,9	22,6	20,9
Количество выполненных АНА критериев, Me (25%; 75%)	3 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 4)

Примечание: * – статистически значимое (p<0,05) отличие от двух других подгрупп.

Примечательно, что мужчины реже характеризовали свой труд как высоко интенсивный, что и обусловило более низкую распространенность курения. Парадоксальная ассоциация гиподинамии и артериальной гипертонии с высоко интенсивным трудом объясняется тем, что более интенсивным труд представляется людям умственного труда, среди которых больше женщин. Возможно, сходным образом объясняются особенности ассоциации распространенности факторов ССР с ответственностью труда.

Идентификация рода труда (физический, или умственный), учитывая субъективность анкетирования со стороны опрашиваемого, является наиболее достоверной оценкой особенностей труда. Объективность двух других категорий оценки является дискуссионной, поэтому полученные результаты требуют уточнения в последующих исследованиях.

Изучение значения физического и умственного труда для первичной и вторичной профилактики ССЗ в различных профессиональных группах привлекает внимание исследователей [24-28 и др.]. Е.В. Акимова и соавторы [24, 29] отмечают, что относительный риск смерти от сердечно-сосудистых причин связан с профессиональной принадлежностью среди рабочих тяжелого физического труда. В проведенном нами исследовании впервые изучены особенности факторов ССР у сотрудников УИС умственного и физического труда. Важно отметить более высокую распространенность курения среди лиц, занимающихся физическим трудом. Имеются данные, что около 40% всех ССЗ так или иначе связаны с табакокурением [30]. Поэтому, несмотря на молодой возраст, данные сотрудники должны рассматриваться как группа повышенного ССР, учитывая сочетание курения и физического труда. Тем более, что часть из них уже имеют диагноз артериальной гипертонии.

Заключение

В результате проведенного исследования было выяснено, что сотрудники УИС, занимающиеся физическим трудом, в подавляющем большинстве случаев (около 90%) мужского пола, являющиеся активными или пассивными курильщиками (50,4% и 40,9%, соответственно). При этом артериальная гипертензия установлена у 19,2% данных сотрудников, что, однако, статистически значимо меньше, чем у лиц умственного труда. По прочим факторам ССР сотрудники умственного и физического труда сопоставимы.

Полученные данные представляют практическое значение для повышения эффективности первичной профилактики ССЗ.

Литература

1. Красовский В.О. Производственно обусловленные заболевания и эволюция болезней связанных с работой (аналитический обзор). Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология 2008; (8): 51-53.
2. Молодцова Е.В., Шеметова Г.Н. Актуальные и нерешенные проблемы организации лечебно-профилактической помощи в условиях железнодорожной медицины. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6(1): 88-94.
3. Мишич И.А., Чашин М.В., Баймаков Е.А. К вопросу об условиях труда преподавателей медицинского высшего учебного заведения. Профилактическая и клиническая медицина 2012; 2: 76-81.
4. Зырянов Б.Н., Гамзатов Р.Г., Соколова Т.Ф. Иммуитет полости рта в механизмах развития кариеса зубов у рабочих-нефтяников севера Томской области. Институт стоматологии 2013; (4): 78-79.
5. Мальцев М.С. Результаты изучения состояния здоровья работников, занятых в хлебопекарном производстве. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10(2): 229-232.
6. Денисова Е.А. Особенности развития и профилактики артериальной гипертензии у работников умственного труда. Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб, 2007; 24 с.
7. Maksimov S.A., Artamonova G.V. Modeling of arterial hypertension's risk in occupational groups. Russian Open Medical Journal 2013; 2: 0104.
8. Malinova L.I., Sadjaya L.A., Tikhonova L.A. Age dependent vascular remodeling in elderly patients with arterial hypertension. Russian Open Medical Journal 2012; 1: 0102.
9. Santos M.G., Pegoraro M., Sandrini F., Macuco E.C. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. Arq Bras Cardiol 2008; 90: 301-308.
10. Rodrigues A.N., Perez A.J., Pires J.G., et al. Cardiovascular risk factors, their associations and presence of metabolic syndrome in adolescents. J Pediatr (Rio J) 2009; 85: 55-60.
11. Brandao M.P., Pimentel F.L., Silva C.C., Cardoso M.F. Risk factors for cardiovascular disease in a Portuguese university population. Rev Port Cardiol 2008; 27: 7-25.
12. Feliciano-Alfonso J.E., Mendivil C.O., Ariza I.D., Perez CE. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in a population of young students from the National University of Colombia. Rev Assoc Med Bras 2010; 56: 293-298.
13. Kutlu R., Memetoglu M.E. Evaluation of cardiovascular risk factors among university students in Turkey: a cross-sectional survey. Russian Open Medical Journal 2013; 2: 0307.
14. Нурбеков М.К., Намаканов Б.А., Бобкова С.Н., Расулов М.М. Биологические аспекты физической активности в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Паллиативная медицина и реабилитация 2012; (1): 58-62.
15. Голованов С.А., Архипов Р.Н., Расулов М.М., Анохина Н.Д. Роль физической активности в профилактике и коррекции сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор литературы. Вестник Московского государственного областного университета 2013; (4): 4.
16. Балашов С.В., Киселев А.Р., Посненкова О.М. и др. Особенности проведения профилактических осмотров сотрудников уголовно-исполнительной системы в Саратовской области. Проблемы стандартизации в здравоохранении 2014; (3-4): 12-18.
17. Балашов С.В., Киселев А.Р., Посненкова О.М. и др. Возможности оценки качества первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе критериев ACCF/АНА (2009) среди сотрудников уголовно-исполнительной системы в Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10(2): 267-271.
18. Балашов С.В., Киселев А.Р., Посненкова О.М. и др. Особенности оценки статуса здоровья в системе первичной профилактики среди сотрудников уголовно-исполнительной системы Саратовской области. Здравоохранение Российской Федерации 2014; 58(4): 17-24.
19. Шамсунов А.А., Сумина Н.Е. Деятельность психологической службы при решении задач кадрового обеспечения уголовно-исполнительной системы на этапе реформирования. Вестник Владимирского юридического института 2010; (3): 39-43.
20. Овчарова Е.В. Проблема пограничных психических состояний сотрудников отделов охраны УИС, несущих службу с оружием, в юридической психологии. Казанская наука 2012; (6): 236-240.
21. Laslett L.J., Alagona P. Jr, Clark B.A. 3rd, et al. The worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 2012; 60(25 Suppl): S1-S49.
22. Redberg R.F., Benjamin E.J., Bittner V., et al. ACCF/AHA 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 1364-1405.
23. Российские национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике – 2011. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6), Приложение 2: 1-64.
24. Акимова Е.В., Гафаров В.В., Кузнецов В.А. Распространенность факторов риска ишемической болезни сердца, информированность и риск сердечно-сосудистой смерти в различных профессиональных группах открытой популяции Тюмени. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2004; 7(6): 35-40.
25. Чепурина Н.А., Мамедов М.Н., Деев А.Д., Киселева Н.В. Оценка 10-летней динамики факторов-риска и суммарного сердечно-сосудистого риска в когорте мужчин, занятых в сфере интеллектуального труда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(7): 27-33.
26. Бехбудова Д.А., Бахшалиев А.Б., Ахмедова Т.А. и др. Распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в организованных популяциях г. Баку среди работников преимущественно умственного и физического труда. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6S1): 45-46.
27. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Уразаева Э.Р., Галлямова С.А. Заболевания сердечно-сосудистой системы у рабочих основных профессий нефтедобывающей промышленности. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН 2009; (1): 68-72.
28. Константинов В.В., Деев А.Д., Баланова Ю.А. и др. Профиль риска сердечно-сосудистого здоровья и его вклад в выживаемость у мужчин и женщин Москвы в возрасте 35-64 лет. Профилактическая медицина 2013; 16(1): 3-7.
29. Акимова Е.В., Пушкарев Г.С., Смазнов В.Ю. и др. Социально-экономические факторы риска кардиоваскулярной смерти: данные 12-летнего проспективного эпидемиологического исследования. Российский кардиологический журнал 2014; (6): 7-11.
30. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M., et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2011; 123: e18-e209.