

Хасанов А. Х.<sup>1,2</sup>, Бакиров Б. А.<sup>1</sup>, Давлетшин Р. А.<sup>1</sup>, Нурмухаметова Р. А.<sup>1</sup>, Кудлай Д. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ Республики Башкортостан «Больница скорой медицинской помощи», Уфа, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

## КЛАСТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ИЗ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Ключевые слова: коморбидный фон, мультифокальный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота, хроническая артериальная ишемия нижних конечностей, кластерный анализ.

*Ссылка для цитирования: Хасанов А. Х., Бакиров Б. А., Давлетшин Р. А., Нурмухаметова Р. А., Кудлай Д. А. Кластерные особенности коморбидных проявлений у пациентов среднего возраста с мультифокальным атеросклерозом из группы высокого риска сосудистых осложнений. Кардиология. 2019;59(7):31–36.*

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Изучение кластерных особенностей сердечно-сосудистой патологии с учетом коморбидного фона у пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) из группы высокого риска развития сосудистых осложнений среднего возраста (45–60 лет) в условиях Регионального сосудистого центра Уфы. **Материалы и методы.** В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера на основании клинических проявлений атеросклеротического поражения сердца, артерий нижних конечностей и головного мозга, подтвержденных результатами коронарографии, ультразвуковой доплероскопии магистральных артерий головы и нижних конечностей. У 96 из них был МФА с преимущественным поражением сердца (1-й кластер), у других 96 – МФА с преобладанием поражений сонных артерий (2-й кластер), еще у 96 – с ишемией нижних конечностей (3-й кластер). Во время пребывания больных на стационарном лечении в нашем центре по показаниям проводили ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию органов грудной клетки и брюшной полости. **Результаты.** По нашим данным, наиболее часто в разных сочетаниях и с разной степенью выраженности клинической симптоматики наблюдаются: 1. Клиническая манифестация атеросклеротического поражения сердца преимущественно за счет артериальной гипертензии III стадии, перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе в сочетании с пневмонией, хронической обструктивной болезнью легких с исходом в пневмосклероз и эмфизему легких, а также холецистокардиальным синдромом, абдоминальным ишемическим синдромом, ревматоидным артритом, сахарным диабетом и хроническим пиелонефритом. 2. Гемодинамически значимые нарушения брахиоцефальных артерий у пациентов 2-го кластера преимущественно с острым ишемическим нарушением мозгового кровообращения, у которых выявлялись бронхиальная астма, нарастание хронической болезни почек с мочекаменной болезнью, ангиофенопатией и железодефицитной анемией в сочетании со стенозирующим атеросклерозом сосудов головного мозга. 3. Суммарная тяжесть состояния у больных гемодинамической ишемией с клинической манифестацией сосудистого поражения нижних конечностей сопровождается преимущественным ростом СД 2-го типа, который преобладал у пациентов с окклюзией задней берцовой артерии справа и трофической язвой правой стопы. **Заключение.** Влияние коморбидного фона на сердечно-сосудистые заболевания изменяет их клиническую картину, характер течения, увеличивает количество и тяжесть осложнений.

Khasanov A. Kh.<sup>1,2</sup>, Bakirov B. A.<sup>1</sup>, Davletshin R. A.<sup>1</sup>, Nurmukhametova R. A.<sup>1</sup>, Kudlay D. A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bashkiria State Medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Emergency Hospital, Ufa, Russia

<sup>3</sup> Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

## CLINICAL FEATURES OF COMORBID CLUSTER AND PREMORBIDLY MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH HIGH VASCULAR RISK IN THE MIDDLE AGE CATEGORY WITH THE PRESENCE OF MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Keywords: comorbid-polymorbid background; multifocal atherosclerosis; coronary heart disease; myocardial infarction; acute and chronic cerebral circulation disorders; arterial hypertension; intermittent claudication; chronic lower limb arterial ischemia; cluster analysis.

*For citation: Khasanov A. Kh., Bakirov B. A., Davletshin R. A., Nurmukhametova R. A., Kudlay D. A. Clinical Features of Comorbid Cluster and Premorbidly Manifestations in Patients with High Vascular Risk in the Middle Age Category with the Presence of Multifocal Atherosclerosis. 2019;59(7):31–36.*

#### SUMMARY

**Objective:** to study clinical and cluster features of cardiovascular burdening taking into account the comorbid polymorbid background in patients of middle age (45–60 years) with the presence of multifocal atherosclerosis (MFA). **Materials and methods.** Patients were examined in the Regional Vascular Center of Ufa (RVCU). Depending on the predominant localization of lesions in the vascular bed patients were divided into 3 clusters by the method of hierarchical analysis of categorical variables according to the clinical manifestation of atherosclerotic lesions of the heart, brain and lower limb arteries confirmed by coronary angiography, ultrasound Dopplerography of main arteries of the head and lower extremities. Ninety-six patients had predominant lesions in the heart (1<sup>st</sup> cluster), 96 – in carotid arteries (2<sup>nd</sup> cluster), and 96 patients had ischemia of lower extremities (3<sup>rd</sup> cluster). Examination during hospitalization in RVCU included when indicated echocardiography, magnetic resonance imaging of the chest and abdomen, ultrasound studies of abdomen, kidney, and pelvis. **Results.** According to data obtained the following conditions were most often observed in different combinations and with varying degrees of severity of clinical manifestation. Cluster 1. Clinical manifestation of atherosclerotic heart disease mainly due to stage III hypertension, history of myocardial infarction were combined with pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease with the outcome in pneumosclerosis and emphysema, as well as the presence of cholecysto-cardial syndrome, chronic gastritis, chronic cholecysto-pancreatitis, abdominal ischemic syndrome, rheumatoid arthritis, diabetes mellitus, and chronic pyelonephritis. Cluster 2. Hemodynamically significant lesions of brachiocephalic arteries mainly with acute ischemic disturbance of cerebral circulation were combined with bronchial asthma, (the development of which was associated with prolonged persistent eosinophilic inflammation), worsening of chronic kidney disease with urolithiasis, angioneuropathy and iron deficiency anemia, as well as the presence of dorsopathy associated with stenotic atherosclerosis of brain vessels. Cluster 3. Hemodynamic ischemia with clinical manifestation of vascular lesions of lower extremities was accompanied by type 2 diabetes, chronic cholecysto-pancreatitis, erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum, polyosteoarthritis, abdominal-ischemic syndrome. Type 2 diabetes prevailed in patients with occlusion of right posterior tibial artery and trophic ulcer of the right foot. **Conclusion.** Interdependence of comorbid and polymorbid background and cardiovascular burdening changes their clinical picture and course, increases number of complications and their severity.

**Information about the corresponding author:** Hasanov Azat Kh. – MD, professor. E-mail: azat.hasanov.71@mail.ru

**Н**аличие коморбидного фона при мультифокальном атеросклерозе (МФА) служит прогностическим фактором неблагоприятного исхода у находящихся как в стабильном, так и в нестабильном состоянии пациентов, имеющих 2 сопутствующих заболевания и более [1–5]. Показано неблагоприятное влияние на прогноз клинических проявлений МФА [6] субклинических стенозов других артериальных бассейнов у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [7–10], а также у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) [11] и периферическим атеросклерозом [12]. Фенотип сосудистых поражений и скорость развития МФА могут изменяться под действием сопутствующей патологии, при этом наблюдается рост числа неблагоприятных исходов острых сосудистых осложнений [13, 14].

Наиболее часто в разных сочетаниях и с разной степенью выраженности клинической симптоматики наблюдаются атеросклеротическое поражение сосудов сердца и мозга, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), эмфизема легких, неопластические процессы в легких, органах пищеварения, хронический гастрит, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, желчнокаменная болезнь,

хронический пиелонефрит, хроническая болезнь почек, сахарный диабет (СД), дорсопатия, артрозы и др. [15, 16].

В связи с этим нами предпринято исследование, целью которого было изучение кластерных особенностей сердечно-сосудистой патологии с учетом коморбидного фона у пациентов среднего возраста (45–60 лет) из группы высокого риска развития сосудистых осложнений с МФА.

#### Материалы и методы

Обследованы 1637 больных, находившихся на стационарном лечении в Региональном сосудистом центре №1 на базе Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы в период с 2010 по 2017 г., из них с МФА отобраны 288 человек. В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера на основании клинических проявлений атеросклеротического поражения сердца (1-й кластер – 96 человек), головного мозга (2-й кластер – 96 человек) и артерий нижних конечностей (3-й кластер – 96 человек), подтвержденного результатами коронарографии (КГ), ультразвуковой доплероскопии магистральных артерий головы и нижних конечностей. Средний возраст

больных 1-го кластера составил  $50,06 \pm 8,49$  года, 2-го кластера –  $48,42 \pm 9,86$  года, 3-го кластера –  $55,06 \pm 4,11$  года.

Во время пребывания больных на стационарном лечении в нашем центре по показаниям проводили эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию органов грудной клетки и брюшной полости.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics 22, для определения вида распределения – критерий Шапиро–Уилка. При сравнении более 2 групп по качественному и количественному признакам использовали метод рангового анализа Краскела–Уоллиса. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличном от нормального, использован критерий Вилкоксона. Комбинацию значений категориальных переменных реализовывали с помощью иерархического алгоритма 3-кластерной модели с использованием критерия  $\chi^2$ . Представление результатов исследования проводилось в соответствии с общепринятыми рекомендациями [17]. На основании дендрограмм, диаграмм и цифровых характеристик выполняли стратификацию клинко-инструментальных данных на кластеры МФА с определением их количества и процентного соотношения. Статистическую значимость различия определяли при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Частота выявления артериальной гипертензии (АГ) III стадии (АГ III) в 1-м кластере была высокой (табл. 1) и составила 95,8%, во 2-м кластере – 66,7% ( $p_{1-2}=0,0012$ ). Инсульт в анамнезе у пациентов 2-го кластера определялся в 52,1% случаев, у больных 3-го кластера – в 10,4%, у пациентов 1-го кластера – в 8,3% ( $p_{2-1, 3}=0,0000$ ). Перемежающаяся хромота выявлена у пациентов 3-го кластера в 78,1%, 2-го кластера – в 40,6% и 1-го кластера – в 33,3% случаев ( $p_{3-1, 2}=0,0000$ ).

Таблица 1. Общая характеристика МФА высокого риска

Показатель	p	1-й кластер (n=96)	2-й кластер (n=96)	3-й кластер (n=96)
Средний возраст, годы	–	$50,06 \pm 8,49$	$48,42 \pm 9,86$	$55,06 \pm 4,11$
Пол, мужчины/женщины	–	48/48	48/48	48/48
ИМ в анамнезе	$p_{1-2,3}=0,0000$ $p_{3-2}=0,0000$	49 (51,1%)	4 (4,2%)	14 (14,6%)
ОНМК в анамнезе	$p_{2-1,3}=0,0000$ $p_{3-1}=0,1032$	8 (8,3%)	50 (52,1%)	10 (10,4%)
Перемежающаяся хромота	$p_{3-1,2}=0,0000$ $p_{2-1}=0,0861$	32 (33,3%)	39 (40,6%)	75 (78,1%)
АГ III стадии	$p_{1-2}=0,0012$ $p_{3-2}=0,0687$	92 (95,8%)	64 (66,7%)	71 (73,9%)

МФА – мультифокальный атеросклероз; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; АГ – артериальная гипертензия.

Из всех мужчин 1-го кластера ( $n=48$ ) коронарный атеросклероз сочетался с АГ III, у 54,2% – с нестабильной стенокардией, у 68,7% – с инфарктом миокарда (ИМ) в анамнезе. Среди мужчин из числа пациентов 1-го кластера, перенесших острый ИМ, подъем сегмента ST выявлен у 36,4% в сочетании с мерцательной аритмией (21,2%), а также с атеросклерозом и кальцинозом аорты и ее ветвей (15,2%).

При динамическом наблюдении больных 2-го кластера наличие АГ III установлено у 66,7%, стабильной стенокардии II функционального класса (ФК) – у 43,7%, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) – у 30,2%; при этом отмечена высокая частота перенесенного инсульта в анамнезе – 52,1%.

ОНМК на момент осмотра установлено у 43,7% пациентов, среди них ишемический инсульт – у 38,5%, внутримозговое кровоизлияние – у 18,7%. Геморрагический инсульт у 11,5% обследованных развился в результате аневризмы средней мозговой артерии. Транзиторные церебральные ишемические приступы (ТИА) диагностированы у 21,2% больных, длительный восстановительный период после ОНМК – у 11,5%.

Анализ клинических симптомов и функциональных показателей у больных 3-го кластера выявил наличие острого коронарного синдрома у 50% женщин, преобладание у мужчин АГ II степени (58,3%), стабильной стенокардии II ФК (64,6%), раннего начала цереброваскулярных заболеваний без перенесенного инсульта в анамнезе (77,1%). Среди всех больных перемежающаяся хромота установлена у 79,2%, при этом функциональная электрокардиография выявила косонисходящее снижение сегмента ST у 20,8% обследованных лиц, ГЛЖ – у 17,7%, желудочковые экстрасистолы в сочетании с рубцовыми изменениями левого желудочка (ЛЖ) – у 20,8%.

Из числа пациентов с бронхолегочными заболеваниями ХОБЛ преобладала у больных 1-го кластера (15,6%; табл. 2) по сравнению с обследованными лицами 2-го (7,3%) и 3-го (8,3%) кластеров ( $p_{1-2}=0,0000$ ;  $p_{1-3}=0,0000$ ).

Таблица 2. Распределение больных 45–60 лет с МФА и болезнями дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта

Показатель	Кластер			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>3-2</sub>
	1-й	2-й	3-й			
<b>Заболевания органов дыхания</b>						
Пневмония	12 (12,5%)	3 (3,1%)	6 (6,2%)	0,0000	0,0000	0,0376
ХОБЛ	15 (15,6%)	7 (7,3%)	8 (8,3%)	0,0000	0,0000	0,3258
Бронхиальная астма	2 (2,1%)	6 (6,2%)	–	0,0012	0,0000	0,0418
Эмфизема	11 (11,5%)	5 (5,2%)	7 (7,3%)	0,0000	0,0003	0,2831
Пневмосклероз	13 (13,5%)	8 (8,3%)	7 (7,3%)	0,0002	0,0000	0,3258
Плеврит	3 (3,1%)	2 (2,1%)	–	0,3258	0,0376	0,0012
Саркоидоз	5 (5,2%)	–	–	0,0002	0,0002	–
<b>Заболевания органов пищеварения</b>						
ГЭРБ	5 (5,2%)	6 (6,2%)	–	0,3259	0,0000	0,0002
Хронический гастрит	26 (27,1%)	6 (6,2%)	19 (19,8%)	0,0000	0,0012	0,0000
ЯБЖ и ДПК	16 (16,6%)	8 (8,3%)	22 (22,9%)	0,0000	0,0000	0,0000
Хронический холецистит	22 (22,9%)	11 (11,5%)	12 (12,5%)	0,0000	0,0000	0,3258
Хронический панкреатит	23 (23,9%)	12 (12,5%)	18 (18,7%)	0,0000	0,0002	0,0000
АИС	14 (14,6%)	–	3 (3,1%)	0,0000	0,0000	0,0376
Цирроз печени	5 (5,2%)	–	11 (11,5%)	0,0002	0,0000	0,0000

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ЯБЖ и ДПК – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; АИС – абдоминальный ишемический синдром.

Обострение ХОБЛ при этом сопровождалось усилением воспаления дыхательных путей, бронхообструкцией преимущественно у больных с эмфиземой легких (11,5%) и пневмосклерозом (13,5%).

Развитие застойной пневмонии с плевритом и дыхательной недостаточностью II степени зафиксировано в 3 (3,1%) случаях у больных ИМ с развитием острой левожелудочковой недостаточности на фоне декомпенсированного СД 2-го типа. Внебольничная пневмония установлена у 9 (9,4%) больных острым ИМ с локализацией в нижней и переднеперегородочной области ЛЖ с развитием дыхательной недостаточности II степени.

Сравнительная клиническая характеристика больных 2-го кластера показала преобладание частично контролируемой бронхиальной астмы с дыхательной недостаточностью I степени у 6 (6,2%), что достоверно чаще, чем у больных 1-го кластера (2,1%;  $p_{2-1}=0,0012$ ). Эмфизема легких в 5,2% случаев стала осложнением ХОБЛ, а пневмосклероз установлен у 4 (4,1%) больных с бронхиальной астмой и ХОБЛ. В одном случае застойная пневмония установлена у больного с геморрагическим инсультом с образованием внутримозговой гематомы в среднем мозге и таламусе с левосторонней гемиплегией и бульбарными нарушениями на фоне АГ III и субклинического атеросклероза артерий нижних конечностей.

Среди заболеваний органов дыхания у больных 3-го кластера преобладала внебольничная пневмония – у 6 (6,2%), при этом отмечалось наличие синдрома Лериша у 2 из них, последствий перенесенного ОНМК – у 2, постинфарктный кардиосклероз – у 1. Среди больных с МФА с преимущественным поражением перифериче-

ских артерий имелись случаи наличия ХОБЛ, которая в этой группе установлена в 8,3% наблюдений с исходом в пневмосклероз и развитием дыхательной недостаточности II степени с эмфиземой легких в 7,3% случаев.

Значительную долю в структуре заболеваний пищеварительного тракта у больных МФА 1-го кластера занимали хронические панкреатиты, хронические холециститы и гастриты. У этих больных преобладали хронические панкреатиты – у 23 (23,9%), что больше, чем у больных 2-го (12,5%) и 3-го (18,7%) кластеров в этой возрастной категории ( $p_{1-2}=0,0000$ ;  $p_{1-3}=0,0002$ ). Чаще всего больные хроническим панкреатитом жаловались на болевой синдром. Более чем у 50% больных болевой абдоминальный синдром имел высокую интенсивность, сохранялся длительное время.

Хронический холецистит также преимущественно определялся у больных 1-го кластера (22,9% случаев), при этом выявлено их достоверное преобладание по сравнению со 2-м (11,5%) и 3-м (12,5%) кластерами ( $p_{1-2}=0,0000$ ;  $p_{1-3}=0,0000$ ). Клинические проявления были разнообразными и во многом определялись характером воспаления стенок желчного пузыря, иногда с болевой симптоматикой. Боли длительные, ноющие, носили приступообразный характер.

При гастрите и дуодените отмечались диспепсия и дискомфорт в эпигастальной области, снижение аппетита преимущественно у больных с МФА 1-го кластера (27,1%;  $p_{1-2}=0,0000$ ;  $p_{1-3}=0,0012$ ). Клиническая картина была разнообразной и во многом определялась дальнейшим прогрессированием заболевания, локализацией эрозивно-язвенного процесса, который выявлялся пре-



имущественно у больных с МФА 3-го кластера (22,9%;  $p_{3-1}=0,0000$ ;  $p_{3-2}=0,0000$ ).

Болезни печени определялись в виде цирроза у больных 3-го и 1-го кластеров в 11,5 и 5,2% случаев соответственно ( $p_{3-1}=0,0000$ ;  $p_{3-2}=0,0000$ ). Клинически цирроз печени проявлялся астеновегетативным, диспепсическим, холестатическим синдромами, портальной гипертензией, гепатоцеллюлярной недостаточностью. При этом отмечалась системность поражения, страдали не только печень, но и центральная, периферическая нервная система, мышечная система. Выявлялись периферические невриты, миопатии (особенно часто атрофия плечевых мышц), иногда резкое похудание.

Абдоминальный ишемический синдром констатировали преимущественно у больных 1-го кластера (у 14,6%), а также 3-го кластера среднего возраста – у 3,1% ( $p_{1-2}=0,0000$ ;  $p_{1-3}=0,0000$ ). Симптоматика сопровождалась снижением массы тела, болями после приема пищи, с преобладанием схваткообразного, ноющего и тупого характера, с иррадиацией в спину, правое и левое подреберье. При этом у больных 1-го кластера отмечались поражения коронарных и брахиоцефальных сосудистых бассейнов. Из числа этих больных у 11,5% имелся ИМ в анамнезе. В этой когорте больных выявлено также поражение сосудов головного мозга. Ишемический инсульт в анамнезе выявлен у 8,3% больных, ТИА в сочетании со стенозирующим атеросклерозом сосудов головного мозга – у 7,3%, хроническая ишемия головного мозга 3-й степени – у 6,2%.

Суставной синдром при МФА в основном представлен полиостеоартрозом и дорсопатией всех 3 кластеров в средней возрастной категории, при этом полиостеоартроз преобладал среди пациентов 3-го кластера (12,5%;  $p_{3-1}=0,0000$ ;  $p_{3-2}=0,0002$ ), а дорсопатия – у лиц 2-го кластера (20,8%;  $p_{2-1}=0,0000$ ;  $p_{2-3}=0,0000$ ). Основными симптомами были боль, скованность, ограничение подвижности (табл. 3).

Ревматоидный артрит установлен у 3 (3,1%) больных 1-го кластера. Суставной синдром проявлялся преимущественно симметричным эрозивным полиартритом, сопровождался постоянными интенсивными болями в области пораженных суставов. Острый полиартрит сопровождался преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью.

Железодефицитная анемия выявлялась преимущественно во 2-м кластере (11,5%) МФА ( $p_{2-1}=0,0000$ ;  $p_{2-3}=0,0002$ ). Больные предъявляли жалобы на общую слабость, головокружение, сердцебиение, возникающее при физической нагрузке, повышенную утомляемость.

Среди больных МФА с преимущественным поражением коронарных (1-й кластер) и периферических (3-й кластер) артерий имелись случаи СД 2-го типа, который был установлен в 12,5 и 11,5% наблюдений, соответственно ( $p_{1-2}=0,0002$ ;  $p_{3-2}=0,0017$ ). СД 2-го типа преобладал у пациентов с окклюзией задней берцовой артерии справа в 6 (6,2%) случаях, с трофической язвой правой стопы – в 7,3%. Дополнительное обследование и консультация кардионеврологов выявили наличие у этих пациентов цереброваскулярного заболевания в 10,4% случаев, последствий перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ПОНМК) – в 3,1%, хроническое нарушение мозгового кровообращения – в 6,2%, мерцательную аритмию – в 3,1%, постинфарктный кардиосклероз – в 3,1%, ГЛЖ – в 6,2%.

### Заключение

Влияние коморбидного фона на сердечно-сосудистые заболевания изменяет их клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений. Наиболее часто в разных сочетаниях и с разной степенью выраженности клинической симптоматики, по нашим данным наблюдаются:

1. Клиническая манифестация атеросклеротического поражения сердца преимущественно за счет артериальной

Таблица 3. Распределение других полиморбидных проявлений при МФА у больных 45–60 лет

Показатель	Кластер			P <sub>2-1</sub>	P <sub>2-3</sub>	P <sub>3-1</sub>
	1	2	3			
<b>Анемия и заболевания опорно-двигательной системы</b>						
Анемия	3 (3,1%)	11 (11,5%)	6 (6,2%)	0,0000	0,0002	0,0376
Полиостеоартроз	6 (6,2%)	7 (7,3%)	12 (12,5%)	0,3258	0,0000	0,0002
Дорсопатия	7 (7,3%)	20 (20,8%)	11 (11,5%)	0,0000	0,0000	0,0017
Ревматоидный артрит	3 (3,1%)	–	–	0,0376	0,0376	–
<b>СД и заболевания мочевыделительной системы</b>						
СД	12 (12,5%)	7 (7,3%)	11 (11,5%)	0,0002	0,3258	0,0017
Ангионепропатия	2 (2,1%)	7 (7,3%)	6 (6,2%)	0,0002	0,3257	0,0016
Хронический пиелонефрит	12 (12,5%)	6 (6,2%)	10 (10,4%)	0,0000	0,1654	0,0018
Мочекаменная болезнь	–	3 (3,1%)	–	0,0376	0,0376	–
ХБП	2 (2,1%)	7 (7,3%)	6 (6,2%)	0,0002	0,3257	0,0016

СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек.

гипертензии III стадии, перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе в сочетании с пневмонией, хронической обструктивной болезнью легких с исходом в пневмосклероз и эмфизему легких, а также наличием холецистокардиального синдрома, хронического гастрита, хронического холецистопанкреатита, абдоминального ишемического синдрома, ревматоидного артрита, сахарного диабета и хронического пиелонефрита.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arieva G.T., Sovetkina N.V., Ovsianikova N.A., Ariev A.L. Comorbid and multimorbid conditions in geriatrics (review). Success of gerontology. 2011;24(4):612–9. [Russian: Арьева Г.Т., Советкина Н.В., Овсянникова Н.А., Арьев А.Л. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор). Успехи геронтологии. 2011;24(4):612–9]
2. Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. Attending physician. 2013;6:66–9. [Russian: Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач. 2013;6:66–9]
3. Nadal-Ginard K. When one interferes with the other – comorbidity at the mercy of the day. New medicine millennium. 2012;6:22–4. [Russian: Кейт Нададь-Гинард. Когда одно мешает другому – коморбидность на злобе дня. Новая медицина тысячелетия. 2012;6:22–4. Доступно на: [http://nmt-journal.com/arch/files/full/2012\\_6.pdf](http://nmt-journal.com/arch/files/full/2012_6.pdf)]
4. Feinstein AR. Pretherapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. Journal of Chronic Diseases. 1970;23(7):455–68. PMID: 26309916
5. Shirinsky IV, Shirinsky VS. Treatment of erosive osteoarthritis with peroxisome proliferator-activated receptor alpha agonist fenofibrate: a pilot study. Rheumatology International. 2014;34(5):613–6. DOI: 10.1007/s00296-013-2766-4
6. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM et al. Comparative Determinants of 4-Year Cardiovascular Event Rates in Stable Outpatients at Risk of or With Atherothrombosis. JAMA. 2010;304(12):1350–7. DOI: 10.1001/jama.2010.1322
7. Barbarash L.S., Shafranskaya K.S., Ivanov S.V., Moiseenkov G.V., Kazachek Ya.V., Barbarash O.L. Possibility of modified EUROSCORE use for evaluation of one-year prognosis in polyvascular atherosclerosis patients after coronary artery bypass graft surgery. Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2010;2:52–6. [Russian: Барбараш Л.С., Шафранская К.С., Иванов С.В., Моисеенков Г.В., Казачек Я.В., Барбараш О.Л. Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010;2:52–6]
8. Barbarash L.S., Kashtalap V.V., Zykov M.V., Usoltseva E.N., Yakubik G.G., Karetnikova V.N. et al. Prevalence and clinical value of multifocal atherosclerosis in patients with myocardial infarction and ST segment elevation. Cardiology and cardiovascular surgery. 2010;3(5):31–6. [Russian: Барбараш Л.С., Кашталап В.В., Зыков М.В., Усольцева Е.Н., Якубик Г.Г., Каретникова В.Н. и др. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010;3(5):31–6]
9. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, Guilloux J, Rollé F, Cornu E et al. Subclinical Peripheral Arterial Disease and Incompressible Ankle Arteries Are Both Long-Term Prognostic Factors in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. Journal of the American College of Cardiology. 2005;46(5):815–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.066
10. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Pieniazek P, Musialek P, Sokolowski A, Drwila R et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. Atherosclerosis. 2010;209(1):125–30. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.019
11. Tsivgoulis G, Bogiatzi C, Heliopoulos I, Vadikolias K, Boutati E, Tsakalimi S et al. Low Ankle-Brachial Index predicts early risk of recurrent stroke in patients with acute cerebral ischemia. Atherosclerosis. 2012;220(2):407–12. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.009
12. van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GMJM, Hoeks SE, Chonchol M, Vidakovic R et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. European Heart Journal. 2010;31(8):992–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp553
13. Boyd CM, Darer J, Boulton C, Fried LP, Boulton L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases: Implications for Pay for Performance. JAMA. 2005;294(6):716–24. DOI: 10.1001/jama.294.6.716
14. Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. BMC Public Health. 2008;8(1):221. DOI: 10.1186/1471-2458-8-221
15. Lazebnik L.B. Ageing and polymorbidity. Consilium Medicum. 2005;7(12):993–6. [Russian: Лазебник Л.Б. Старение и полиморбидность. Consilium Medicum. 2005;7(12):993–6]
16. Samoylova Y.G., Rotkank M.A., Zhukova N.G. et al. The use of magnetic resonance research methods of the brain in patients with type 1 diabetes mellitus and cognitive dysfunction. Neurology journal. 2018;23(2):86–92. [Russian: Самойлова Ю.Г., Ротканк М.А., Жукова Н.Г. и др. Применение магнитно-резонансных методов исследования головного мозга у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и когнитивной дисфункцией. Неврологический журнал 2018;23(2):86–92.
17. Mamaev A.N., Kudlay D.A. Data visualization in presentations, reports and research M.: Practical medicine 2011;39s. [Russian: Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. Визуализация данных в презентациях, отчетах и исследованиях М.: Практическая медицина 2011;39с.]

Поступила 23.02.19 (Received 23.02.19)



# Ревелиза®

Алтеплаза

## умножает шансы на спасение

Лиофилизат для приготовления  
раствора для инфузий

- ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ  
БИОАНАЛОГ АЛТЕПАЗЫ
- ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
СОПОСТАВИМЫ С ОРИГИНАЛЬНЫМ  
ПРЕПАРАТОМ<sup>1</sup>
- ПОЛНЫЙ ЦИКЛ  
ПРОИЗВОДСТВА  
ПРЕПАРАТА В РОССИИ



### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Острый инфаркт  
миокарда (ОИМ)  
в первые  
12 часов  
от появления  
симптомов

Массивная  
тромбоэмболия  
лёгочной артерии (ТЭЛА),  
сопровождающаяся  
нестабильной  
гемодинамикой

Острый  
ишемический  
инсульт (ИИ)  
в первые 4,5 часа  
от появления  
симптомов

Международное непатентованное наименование: Алтеплаза  
Регистрационный номер ЛП-005158

Лекарственная форма: Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав: флакон с лиофилизатом содержит действующее вещество – алтеплаза (tPA) – 500 мг, вспомогательные вещества: аргинин, полисорбат 80, 2 М раствор ортофосфорной кислоты. Флакон с растворителем содержит воду для инъекций – 50 мл. 1 мл восстановленного раствора содержит 10 мг алтеплазы.

Фармакотерапевтическая группа: Фибринолитическое средство.

Показания: 1. Острый инфаркт миокарда в первые 12 часов от появления симптомов. 2. Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии, сопровождающаяся нестабильной гемодинамикой. 3. Острый ишемический инсульт в первые 4,5 часа от появления симптомов.

Противопоказания: Известная гиперчувствительность к действующему веществу (алтеплазе) или к любому вспомогательному веществу препарата. Повышенный риск развития кровотечений (см. полную инструкцию). При назначении Ревелиза® следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска кровотечения (см. полную инструкцию).

Способ применения и дозы: Препарат Ревелиза® следует применять как можно раньше со времени возникновения симптомов следующих заболеваний. 1. Инфаркт миокарда: а) 90-минутный (ускоренный) режим дозирования для пациентов с инфарктом миокарда, у которых лечение может быть начато в течение 6 ч после появления симптомов: 15 мг – внутривенно струйно, затем 50 мг – внутривенно капельно в течение 30 минут с последующей инфузией 35 мг в течение 60 минут до достижения максимальной дозы 100 мг. Рекомендуемая максимальная доза Ревелиза® при остром инфаркте миокарда – 100 мг. 2. Тромбоэмболия лёгочной артерии: суммарная доза, составляющая 100 мг, должна быть введена в течение 2 часов в следующем режиме: 10 мг внутривенно струйно в течение 1-2 минут, затем 90 мг внутривенно капельно в течение 2 часов. 3. Ишемический инсульт (острый период): рекомендуемая доза 0,9 мг/кг (максимально 90 мг) должна вводиться внутривенно капельно в течение 60 минут после первоначального внутривенного струйного введения дозы препарата, составляющей 10 % от величины суммарной дозы. Терапия должна быть начата как можно раньше, в течение 4,5 часов, после появления симптомов.

Побочное действие: Самой частой нежелательной реакцией, связанной с применением алтеплазы, являются кровотечения. Большинство нарушений со стороны систем и органов при применении алтеплазы являются проявлением или последствием кровотечения. Для ознакомления с побочными эффектами, возникающими нечасто, редко и очень редко, ознакомьтесь с официальной инструкцией по применению лекарственного препарата.

С подробной информацией о препарате ознакомьтесь в официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Ревелиза®.

<sup>1</sup> Подтверждено результатами сравнительного рандомизированного исследования (разрешение МЗ РФ № 211 на проведение клинических исследований от 18.04.2017).

