© Коллектив авторов, 2014

Гемостазиологические, липидемические и гемодинамические показатели, ассоциированные с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов из групп высокого и очень высокого риска по шкале SCORE

М.А. КАЧКОВСКИЙ, В.В. СИМЕРЗИН, О.А. РУБАНЕНКО, Н.А. КИРИЧЕНКО

Кафедра факультетской терапии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Hemostasiological, lipidemic, and hemodynamic indicators associated with the risk of cardiovascular death in high- and very high-risk patients according to the SCORE scale

M.A. KACHKOVSKY, V.V. SIMERZIN, O.A. RUBANENKO, N.A. KIRICHENKO

Department of Faculty Therapy, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia

Резюме

Цель исследования. Выявить липидемические, гемостазиологические и гемодинамические показатели, ассоциированные с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), у пациентов из групп высокого и очень высокого риска.

Материалы и методы. Обследовали 148 пациентов, средний возраст которых составил 50,8±4,4 года. Все пациенты разделены на группы (категории) высокого (1-я группа) и очень высокого (2-я группа) риска по шкале SCORE. Исследовали показатели липидного обмена, системы гемостаза (фибриноген, время начала индуцированной АДФ-агрегации тромбоцитов, D-димер), маркеры дисфункции эндотелия (фактор Виллебранда), а также данные эхокардиографии.

Результаты. По данным множественного регрессионного анализа, отношение шансов смерти от ССЗ у пациентов с уровнем D-димера более 1 мг/мл составило 1,8 (при 95% доверительном интервале — ДИ от 1,1 до 4,2; p=0,04), времени начала индуцированной АДФ-агрегации тромбоцитов менее 13,5 с — 0,77 (при 95% ДИ от 0,6 до 0,97; p=0,03), конечного диастолического объема более 123 мл — 1,04 (при 95% ДИ от 1,01 до 1,07; p=0,02), конечного диастолического размера более 51 мм — 1,1 (при 95% ДИ от 1,04 до 1,2; p=0,003), толщины межжелудочковой перегородки более 11,5 мм — 1,5 (при 95% ДИ от 1,1 до 2,0; p=0,009), уровня фактора Виллебранда более 140% — 2,1 (при 95% ДИ от 1,03 до 3,2; p=0,0032).

Заключение. У пациентов из группы очень высокого риска предикторами смерти от ССЗ являлись высокие уровни фактора Виллебранда, D-димера, индуцированной АДФ агрегация тромбоцитов, триглицеридов, а также конечный диастолический объем, конечный диастолический размер, толщина межжелудочковой перегородки. Эти показатели подтверждают тесную взаимосвязь нарушений липидного обмена и гемостаза, а также дисфункции эндотелия и ухудшения внутрисердечной гемодинамики у данных пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, гемостаз, гемодинамика, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, смертность.

Aim. To identify lipidemic, hemostasiological, and hemodynamic indicators associated with the risk of cardiovascular death in high- and very high-risk patients.

Subjects and methods. One hundred and forty-eight patients whose mean age was 50.8±4.4 years were examined. All the patients were divided into high (1 group) and very high (2 group) cardiovascular death risk groups according to the SCORE scale. Lipid metabolism, hemostatic system parameters (fibrinogen, time of ADP-induced platelet aggregation initiation, D-dimer), endothelial dysfunction markers (von Willebrand factor), and echocardiographic findings were studied.

Results. Multivariate regression analysis showed that the odds ratio for a cardiovascular death risk was 1.8 (95% confidence interval (CI), 1.1 to 4.2; p=0.04) in patients with a D-dimer level of greater than 1 mg/ml, 0.77 (95% CI, 0.6 to 0.97; p=0.03) in those with an ADP-induced platelet aggregation initiation time of 13.5 sec, 1.04 (95% CI, 1.01 to 1.07; p=0.02) in those with an end-diastolic volume of more than 123 ml, 1.1 (95% CI, 1.04 to 1.2; p=0.003) in those with an end-diastolic dimension of more than 51 mm, 1.5 (95% CI, 1.1 to 2.0; p=0.009) in those with a ventricular septal thickness of more than 11.5 mm, and 2.1 (95% CI, 1.03 to 3.2; p=0.0032) in those with a von Willebrand factor level of more than 140%.

Conclusion. The high levels of von Willebrand factor, D-dimer, ADP-induced platelet aggregation, triglycerides, end-diastolic volume, end-diastolic dimension, and ventricular septal thickness are independent predictors of cardiovascular death in very high-risk patients. These indicators bear out a close relationship between lipid metabolic and hemostatic disturbances and between endothelial dysfunction and intracardiac hemodynamic worsening in these patients.

Key words: dyslipidemia, hemostasis, hemodynamics, risk factors, cardiovascular diseases, mortality.

АГ — артериальная гипертония
АДФ-ИАТ — индуцированная АДФ-агрегация тромбоцитов
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ГК — группа контроля
ДЭ — дисфункция эндотелия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
КДО — конечный диастолический объем
КДР — конечный диастолический размер
КСО — конечный систолический объем
КСР — конечный систолический размер
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
МНО — международное нормализованное отношение
ОХС — общий холестерин
ОШ — отношение шансов

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТВ — тромбиновое время
ТГ — триглицериды
ТЗС — толщина задней стенки
ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки
фВ — фактор Виллебранда
ФВ — фракция выброса
ФР — фактор риска
ХС — холестерин
ЭхоКГ — эхокардиография

В настоящее время большое внимание уделяется первичной профилактике ишемической болезни сердца (ИБС) и острого нарушения мозгового кровообращения, ассоциированных с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Имеется большое количество данных о традиционных факторах риска (ФР) смерти от ССЗ, включенных в шкалу SCORE [2], а также о том, что атеросклеротический процесс тесно связан с активацией каскада коагуляции [3]. В ряде работ показано влияние таких показателей гемостаза, как комплекс фактора VIII, плазмин-антиплазмин, D-димер, фибриноген, плазминоген, ингибитор активатора 1-го типа, на риск смерти от ССЗ [4], однако сведения литературы недостаточны и во многом противоречивы, что не позволяет включать эти показатели в шкалы оценки риска [5, 6].

Таким образом, актуальным представляется выявление наиболее чувствительных гемостазиологических показателей, ассоциированных с риском смерти от ССЗ с целью улучшения прогнозирования и оптимизации дифференцированной фармакотерапии.

Цель исследования: выявить липидемические, гемостазиологические и гемодинамические показатели, ассоциированные с риском смерти от ССЗ у пациентов из группы высокого и очень высокого риска.

Материалы и методы

Работа проводилась на базе кафедры и клиники факультетской терапии Самарского государственного медицинского университета. В исследование включили 148 пациентов (79 мужчин и 69 женщин) в возрасте 50,8±4,4 года. Согласно Российским рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза [7] выделены категории высокого (1-я группа) и очень высокого (2-я группа) риска смерти. В 1-й группе был 71 пациент (32 женщины и 39 мужчин), средний возраст которых составил 51,3±3,7 года, во 2-й группе — 77 пациентов (37 женщин и 40 мужчин), средний возраст 49,1±4,6 года. Пациенты изучаемых групп были сопоставимы по полу и возрасту (p>0,05).

Критерии включения: высокий (по шкале SCORE 5—9%) и очень высокий (по шкале SCORE >10%) риск смерти от ССЗ.

Критерии исключения: возраст старше 60 лет, ИБС, тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, врожденные и приобретенные пороки сердца, выраженные нарушения функции печени и почек, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, коагулопатии, сахарный диабет.

В ходе исследования в группу контроля (ГК) вошли 60 практически здоровых людей (37 мужчин и 23 женщины), проходивших ежегодное диспансерное обследование на базе специализированного консультативно-диагностического центра, с оценкой 0 по шкале SCORE. Средний возраст лиц ГК составил 46,3±3,9 года.

Всем пациентам выполняли общеклинические исследования. Определяли липидный состав крови, включающий общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ). Липиды в сыворотке крови определяли ферментативным колориметрическим методом на спектрофотометрическом анализаторе Livia («Cormay», Польша).

Для оценки состояния системы гемостаза определяли протромбиновое время по A. Quick (1935) с расчетом протромбинового индекса и международного нормализованного отношения (МНО); активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) с использованием набора АПТВ-тест («Технология-Стандарт», Россия), тромбинового времени (ТВ) — набора Тромбо-тест («Технология-Стандарт», Россия), фибриногена по Clauss (1957); времени начала индуцированной АДФ-агрегации тромбоцитов (АДФ-ИАТ) по А.С. Шитиковой (1984); D-димера — набора D-Dimer Test («Roche Diagnostics», Швейцария), фактор Виллебранда (фВ) — набора STA LIATEST vWF («Roche Diagnostics», Швейцария). Уровень фибриногена, АЧТВ, протромбиновое время, ТВ и фВ определяли с использованием коагулометра STA-COMPACT («Roche», Швейцария).

Трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппаратах Logiq-5, Logiq-7 (США) в M-, B-, D-режимах по стандартной методике. Проводили оценку конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), конечного диастолического размера (КДР), конечного систолического размера (КСР), левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки (ТЗС) левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ, диастолической функции (Е/А).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. Оценку полученных данных проводили с помощью критерия *U* Манна—Уитни, корреляции Спирмена. Для расчетов чувствительности и специфичности показателей проведен ROC-анализ с последующим использованием бинарной логистической регрессии для расчета отношения шансов (ОШ). Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты

В 1-й группе из 71 пациента артериальная гипертония (АГ) выявлена у 67 (94%), курение — у 38 (54%), во 2-й группе из 77 пациентов — у 75 (97%) и 53 (69%) соответственно. Анализ показателей липидного обмена и системы гемостаза в 1-й и 2-й группах проводили по сравнению с ГК.

У пациентов группы высокого риска уровень ХС ЛПНП и ОХС оказался на 28,6 и 36,5% соответственно выше, чем у пациентов ГК (p<0,001). У пациентов группы очень высокого риска также наблюдалось повышение уровня ХС ЛПНП и ОХС на 30 и 38% соответственно по

Сведения об авторах:

Качковский Михаил Аркадьевич — д.м.н., доц., зав. каф. факультетской терапии

Симерзин Василий Васильевич — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии

Кириченко Наталья Анатольевна — к.м.н., доц. каф. факультетской терапии

Контактная информация:

Рубаненко Олеся Анатольевна — к.м.н., асс. каф. факультетской терапии; тел.: +7(846)276-7806; e-mail: neron@samtel.ru

Таблица 1. **Показатели липидного состава у пациентов из групп высокого и очень высокого риска**

Показатель , ммоль/л	ГК (n=60)	1-я группа (n=63)	2-я группа (n=69)
ХС ЛПНП	2,57±0,4	3,6±0,88*	3,68±0,83**
ОХС	3,6±0,5	5,67±1,4*	5,8±1,46**
ХС ЛПВП	1,3±0,2	1,22±0,5	1,2±0,4
ТГ	1,51±0,23	1,7±0,7	2,1±1,0**.***

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * — $p_{ГК-2}$<0,05; ** — $p_{ГК-2}$<0,05; *** — p_{1-2}<0,05 (критерий U Манна—Уитни; M±δ; p<0,05).

Таблица 2. **Система гемостаза у пациентов из групп высокого и очень высокого риска**

Показатель	ГК (n=60)	1-я группа (n=63)	2-я группа (n=69)
МНО	1,06±0,06	0,96±0,05*	0,95±0,04**
АЧТВ, с	37,8±3	34,9±3,9*	34,8±4,0**
ТВ, с	18,1±4,2	17,2±1,7*	17,3±2,0**
Фибриноген, г/л	2,86±0,45	3,7±0,8*	3,9±0,6**
ФВ, %	95,2±10,6	125,0±29,9*	143,2±17,5**.***
D-димер, мг/мл	0,4±0,1	0,86±0,5*	1,1±0,7**.***
АДФ-ИАТ, с	14,5±1,1	14,6±2,2	13,6±2,0**.***

Таблица 3. **Гемодинамические показатели у пациентов категории высокого и очень высокого риска**

Показатель	ГК (n=60)	1-я группа (n=63)	2-я группа (n=69)
КДО, мл	95,1±27,2	119,6±17,2*	132,8±18,9**.***
КСО, мл	38,8±3,0	41,6±8,1*	43,5±10,5**
КДР, мм	46,7±4,3	49,1±6,5*	53,6±7,3**.***
КСР, мм	31,2+1,9	34,2±4,9*	35,6±7,2**
ЛП, мм	36,1±1,9	39,2±2,9*	39,8±2,3**
ФВ ЛЖ, %	61,7±1,7	58,3±5,7*	56,6±5,6**
Е/А	1,2±0,14	0,96±0,1*	0,98±0,1**
ТМЖП, мм	10,2±0,2	11,1±1,6*	12,7±2,2**.***
ТЗСЛЖ, мм	10,0±0,1	11,6±1,5*	12,0±2,2**

сравнению с таковым в ГК (p<0,001). По уровню ТГ достоверных различий между 1-й группой и ГК не было, во 2-й группе уровень ТГ был на 28% выше, чем в ГК (p=0,049). У больных 2-й группы уровень ТГ оказался на 19% выше, чем у больных 1-й группы (p=0,03). Данные представлены в **табл. 1**.

У пациентов 1-й группы по сравнению с ГК уровни ПТИ, фибриногена, фВ, D-димера были выше на 14% (p<0,001), 22,7% (p<0,001), 23,8% (p<0,001) и 53,5% (p<0,001) соответственно, а МНО, АЧТВ, ТВ — меньше на 9,4% (p<0,001), 7,7% (p<0,001), 5% (p<0,001) соответственно.

Во 2-й группе по сравнению с ГК уровень ПТИ, фибриногена, фВ, D-димера были выше на 15% (p<0,001), 26,7% (p<0,001), 33,5% (p<0,001) и 63,6% (p<0,001) соответственно, а уровни МНО, АЧТВ, ТВ и АДФ-ИАТ — меньше на 10,4% (p<0,001), 8% (p=0,005), 4,4% (p=0,007) и 6,2% (p<0,001) соответственно.

Между 1-й и 2-й группами не выявлено достоверных различий по ПТИ, МНО, АЧТВ, ТВ и уровню фибриногена. В обеих группах отмечалось повышение уровней фВ и D-димера, однако у пациентов с очень высоким риском уровень фВ был на 12,7% выше (p<0,001), D-димера — на 21,8% выше (p=0,04), а уровень АДФ-ИАТ — на 6,8% ниже, чем у пациентов с высоким риском (p=0,002). Данные представлены в **табл. 2**.

В 1-й группе по сравнению с ГК отмечалось увеличение КДО, КСО, КДР, КСР, ЛП, ТМЖП, ТЗСЛЖ на 16, 22,6, 19,5, 20, 7,9, 8 и 14,7% соответственно (p<0,001), а также снижение ФВЛЖ и Е/А на 10,7 и 22,6% соответственно. У пациентов 2-й группы по сравнению с ГК отмечалось увеличение КДО, КСО, КДР, КСР, ЛП, ТМЖП, ТЗСЛЖ на 28, 21,3, 12,8, 17,6, 9,3, 19,8 и 14,7% соответственно (p<0,001), а также снижение ФВЛЖ и Е/А на 10,6 и 21% соответственно (p<0,001) **(табл. 3)**.

По данным ЭхоКГ, во 2-й группе КДО, КДР, ТМЖП были выше, чем в 1-й группе, на 9,9% (p<0,001), 8,4% (p=0,02) и 12,6% (p=0,002) соответственно. По другим показателям группы между собой достоверно не различались.

Результаты корреляционного анализа между показателями липидного обмена, системы гемостаза, гемодинамики и риском смерти от ССЗ представлены в **табл. 4**. Корреляции средней силы с риском смерти от ССЗ выявлены для фВ, АДФ-ИАТ, КДО, КДР, ТМЖП, слабые — для ТГ, D-димера, при этом для всех показателей эти корреляции были статистически значимыми. Все перечисленные показатели вносят вклад в стратификацию риска смерти от ССЗ у пациентов.

Результаты ROC-анализа представлены в **табл. 5**. Наиболее чувствительным показателем является фВ, следовательно, он вносит значительный вклад в стратифика-

Таблица 4. **Результаты корреляционного анализа показателей с риском смерти от ССЗ**

Переменные	Коэффициент корреляции	*p*
ТГ	0,2	0,03
ФВ	0,36	0,001
D-димер	0,2	0,04
АДФ-ИАТ	–0,28	0,002
КДО	0,34	0,001
КДР	0,26	0,005
ТМЖП	0,28	0,002

Примечание. Корреляция Спирмена; $p<0,05$.

цию риска смерти от ССЗ у пациентов данной группы. АДФ-ИАТ имеет достаточно высокую чувствительность при низкой специфичности. В качестве наиболее специфичных показателей выступают уровни ТГ и D-димера, у которых специфичность составила соответственно 86,7 и 71,7% при низкой чувствительности.

Результаты однофакторного анализа (бинарная логистическая регрессия) представлены в **табл. 6**. Все показатели, за исключением фВ ЛЖ, оказались статистически значимыми ($p<0,05$). Наиболее высокое ОШ отмечено для КДО более 123 мл. Таким образом, этот показатель вносит значительный вклад в стратификацию риска смерти от ССЗ у пациентов. ОШ для времени начала АДФ-ИАТ более 13,5 с составляет 0,7; следовательно, при повышении данного показателя риск смерти от ССЗ снижается, а при снижении до уровня менее 13,5 с — увеличивается **(см. рисунок, а)**.

По данным многофакторного регрессионного анализа ОШ для ТГ оказалось статистически незначимым; следовательно, данный показатель нельзя рассматривать в качестве независимого предиктора смерти от ССЗ у пациентов **(табл. 7)**. Остальные показатели в целом сохранили свою прогностическую значимость при некотором уменьшении ОШ **(см. рисунок, б)**.

Обсуждение

При наличии ФР смерти от ССЗ нарушения липидного обмена часто сопровождаются активацией каскада коагуляции и дисфункцией эндотелия (ДЭ) [3]. По нашим данным, у пациентов из групп высокого и очень высокого риска наблюдается повышение концентрации фВ, являющегося одним из маркеров ДЭ, увеличение уровня D-димера, сопровождающееся активацией внутрисосудистого свертывания крови и фибринолиза. Кроме того, у пациентов с очень высоким риском отмечается укороче-

Таблица 5. **Чувствительность и специфичность показателей, включенных в ROC-анализ**

Показатель	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	*p*
ТГ >2 ммоль/л	0,6	33,3	86,7	0,03
фВ >140%	0,69	94,9	53,3	0,0002
D-димер >1 мг/мл	0,6	43,3	71,7	0,049
АДФ-ИАТ <13,5 с	0,66	75	53,3	0,002
КДО >123 мл	0,7	71,7	63,3	0,0004
КДР >51 мм	0,64	60	65	0,007
ФВ ЛЖ <50%	0,6	60	56,7	0,055
ТМЖП >11,5 мм	0,65	63,3	61,7	0,004

Таблица 6. **Результаты однофакторного регрессионного анализа у пациентов**

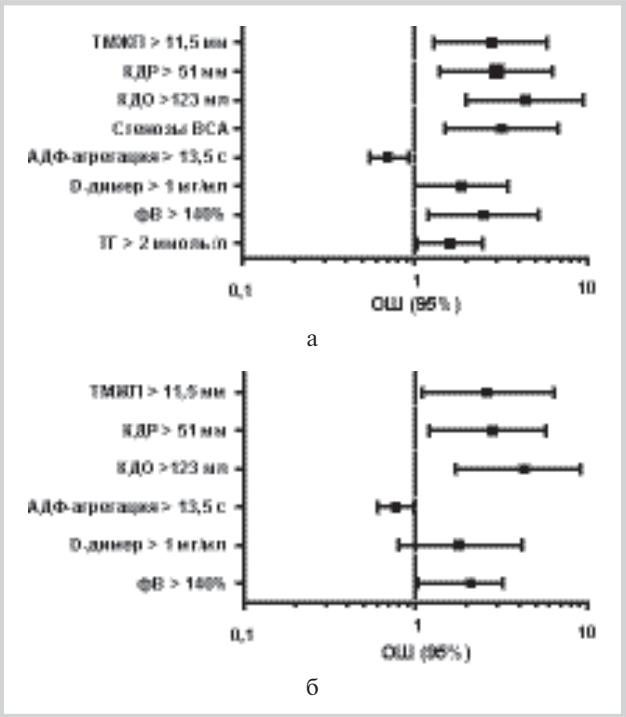
Показатель	ОШ (95% ДИ)	AUC	*p*
ТГ >2 ммоль/л	1,6 (от 1,04 до 2,5)	0,6	0,03
фВ >140%	2,5 (от 1,2 до 5,2)	0,69	0,0002
D-димер >1 мг/мл	1,87 (от 0,99 до 3,5)	0,6	0,049
АДФ-ИАТ >13,5 с	0,7 (от 0,6 до 0,9)	0,66	0,002
КДО >123 мл	4,4 (от 2,0 до 9,5)	0,7	0,0004
КДР >51 мм	3,0 (от 1,4 до 6,3)	0,64	0,007
ФВ ЛЖ <50%	1,06 (от 0,99 до 1,1)	0,6	0,09
ТМЖП >11,5 мм	2,8 (от 1,3 до 5,9)	0,65	0,004

Примечание. Бинарная логистическая регрессия (однофакторный анализ).

Таблица 7. **Результаты многофакторного регрессионного анализа**

Показатель	ОШ	ДИ	*p*
ТГ >2 ммоль/л	1,7	от 0,9 до 3,2	0,12
фВ >140%	2,1	от 1,03 до 3,2	0,0032
D-димер >1 мг/мл	1,8	от 0,79 до 4,2	0,04
АДФ-ИАТ >13,5 с	0,77	от 0,6 до 0,97	0,03
КДО >123 мл	1,04	от 1,01 до 1,07	0,02
КДР >51 мм	1,1	от 1,04 до 1,2	0,003
ТМЖП >11,5 мм	1,5	от 1,1 до 2,0	0,009

Примечание. Бинарная логистическая регрессия (многофакторный анализ).



Результаты однофакторного (а) и многофакторного (б) регрессионного анализа у обследованных пациентов.

ние времени начала АДФ-ИАТ, характеризующееся активацией тромбоцитарного гемостаза. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [8, 9]. В нашей работе выявлена корреляция уровней фВ и D-димера с риском смерти от ССЗ, что подтверждается данными других авторов [4, 10].

Традиционные ФР смерти от ССЗ, такие как АГ и ожирение, оказывают влияние на внутрисердечную гемодинамику [11, 12]. По нашим данным, у пациентов с очень высоким риском наблюдается тенденция к увеличению объема полости ЛЖ в диастолу, что проявляется достоверностью различий между группами по КДО и КДР. Нами также выявлена ассоциация между повышением КДО и риском смерти от ССЗ ($p<0,05$), однако при анализе поисковой системы Pubmed не обнаружено исследований, подтверждающих наши данные. Взаимосвязь высокого уровня КДО и риска смерти продемонстрирована в работе G. Di Bella и соавт. [13], изучавших больных с перенесенным инфарктом миокарда, а также в отделе сердечной недостаточности Института кардиологии им. А.Л. Мясникова [14]. Следует отметить, что тенденция к увеличению средних значений КДО и КДР во 2-й группе обследованных пациентов обусловлено АГ, которая встречалась чаще, чем в 1-й группе.

По сведениям ряда авторов, имеется связь показателей липидного обмена с ССЗ [15]. В нашей работе уровень ТГ более 2 ммоль/л выступал в качестве зависимого предиктора смерти от ССЗ, в частности в литературе показано, что высокий уровень ТГ является ФР развития ССЗ, но данных, подтверждающих вклад ТГ в риск смерти у пациентов без атеросклеротического поражения, при анализе поисковой системы Pubmed не выявлено [16]. Повышенный уровень ТГ ассоциировался с риском смерти независимо от других основных ФР, включая уровни ХС ЛПВП, у больных ИБС [17], а также после коронарной реваскуляризации [18].

Согласно нашим данным укорочение времени начала АДФ-ИАТ ассоциировалась с риском смерти от ССЗ, что косвенно подтверждается сведениями литературы, указывающими на влияние повышенной агрегации тромбоцитов на возникновение и прогрессирование ССЗ [9].

Заключение

У пациентов из группы очень высокого риска предикторами смерти от ССЗ являлись уровни фВ, D-димер, АДФ-ИАТ, ТГ, а также КДО, КДР, ТМЖП. Данные показатели подтверждают тесную взаимосвязь нарушений липидного обмена и гемостаза, а также ДЭ и ухудшения внутрисердечной гемодинамики у этих пациентов. Рекомендуется включение данных показателей в шкалы стратификации риска смерти от ССЗ после проведения крупных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Тот П.П., Мэки К.К.* Нарушения липидного обмена. Пер. с англ. под ред. В.В. Кухарчука. М: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
2. *Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P. et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003; 24: 987—1003.
3. *Панченко Е.П.* Атеротромбоз: механизмы развития и реально проводимая терапия. Атеротромбоз 2008; 1: 22—27.
4. *Folsom A.R., Delaney J.A., Lutsey P.L. et al.* Associations of factor VIIIc, D-dimer, and plasmin-antiplasmin with incident cardiovascular disease and all-cause mortality. Am J Hematol 2009; 84 (6): 349—353.
5. *Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г.* Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваск тер и проф 2005; 1: 4—9.
6. *Smith A., Patterson C., Yarnell J. et al.* Which Hemostatic Markers Add to the Predictive Value of Conventional Risk Factors for Coronary Heart Disease and Ischemic Stroke? The Caerphilly Study. Circulation 2005; 112: 3080—3087.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). Рос кардиол журн. 2012; 4: Приложение 1.
8. *Smith F.B., Lee A.J., Fowkes F.G.R. et al.* Hemostatic factors as predictors of ischaemic heart disease and stroke in the Edinburg Artery Study. Artherioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 3321—3325.
9. *Quinn M., Fitzgerald D., Totowa N.J.* Platelet function: assessment, diagnosis, and treatment. Humana Press 2005.

10. *Paulinska P., Spiel A., Jilma B.* Role of von Willebrand factor in vascular disease. Hamostaseologie 2009; 29 (1): 32—38.
11. *Плотникова И.В., Соколов А.А., Ковалев И.А.* Особенности структурно-геометрической перестройки миокарда левого желудочка на ранних этапах формирования эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте. Кардиология 2012; 12: 28—33.
12. *Mandry D., Eschalier R., Kearney-Schwartz A. et al.* Comprehensive MRI analysis of early cardiac and vascular remodeling in middle-aged patients with abdominalobesity. J Hypertens 2012; 30 (3): 567—573.
13. *Di Bella G., Siciliano V., Aquaro G.D. et al.* Scar extent, left ventricular end-diastolic volume and wall motion abnormalities identify high-risk patients with previous myocardial infarction: a multiparametric approach for prognostic stratification. Eur Heart J 2013; 34 (2): 104—111.
14. *Беленков Ю.Н.* Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции. Рус мед журн 2000; 17: 685—693.
15. *Sarwar N., Danesh J., Eiriksdottir G. et al.* Triglycerides and the Risk of Coronary Heart Disease. Circulation 2007; 115: 450—458.
16. *Graham I., Cooney M.T., Bradley D. et al.* Dyslipidemias in the prevention of cardiovascular disease: risks and causality. Curr Cardiol Rep 2012; 14 (6): 709—720.
17. *Jeppesen J., Hein H.O., Suadicani P. et al.* Triglyceride concentration and ischemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. Circulation 1998; 97: 1029—1036.
18. *Kasai T., Miyauchi K., Yanagisawa N. et al.* Mortality risk of triglyceride levels in patients with coronary artery disease. Heart 2013; 99 (1): 22—29.

Поступила 27.05.2013

Уважаемые читатели!

В статье «Возможности рациональной комбинированной антигипертензивной терапии: итоги международного клинического исследования ГЕМЕРА», авторы И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк от имени группы российских исследователей, опубликованной в журнале «Терапевтический архив», 2013 г., №10 (стр. 12, левый столбец, первый абзац), следует читать:

В нашей стране координация исследования осуществлялась членом-корреспондентом РАМН, проф. И.Е. Чазовой в 11 клинических центрах из 8 городов (проф. М.В. Архипов, Екатеринбург; проф. Ю.И. Гринштейн, Красноярск; проф. С.Я. Ерегин, Ярославль; проф. Ю.А. Карпов, Москва; проф. О.Д. Остроумова, Москва; проф. С.В. Недогода, Волгоград; проф. Ю.В. Свиряев, Санкт-Петербург; проф. Т.В. Тюрина, Санкт-Петербург; проф. С.В. Шлык, Ростов-на-Дону; проф. С.С. Якушин, Рязань).