

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И УМЕРЕННОЙ КЛИМАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

**МУСИХИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8280-2028, SPIN-код: 9244-6574, Author ID: 6504001940, канд. мед. наук, заведующая отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 912 396 09-11, e-mail: musihina@infarkta.net

**ПЕТЕЛИНА ТАТЬЯНА ИВАНОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6251-4179, SPIN-код: 5896-5350, Author ID: 406971, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 922 263 33-62, e-mail: petelina@infarkta.net

**ГОРБАТЕНКО ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-3675-1503, SPIN-код: 9472-4512, Author ID: 568636, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 982 986 30-16, e-mail: Elena@infarkta.net

**ЛАРИОНОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-7721-6633, SPIN-код: 9582-0615, Author ID: 754938, лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 912 996 92-01, e-mail: LarionovaON@infarkta.net

**Реферат. Введение.** Климатические условия Крайнего Севера являются фактором раннего развития и прогрессирования ишемической болезни сердца. В этой связи представляется актуальным изучение отличительных характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от региона проживания. **Цель работы.** Изучить клиническо-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны.

**Материал и методы.** Проведено обсервационное аналитическое исследование 302-х пациентов с ишемической болезнью сердца, поступивших в стационар для проведения коронароангиографии. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от места постоянного проживания. В 1 группу (n = 168) вошли пациенты, проживающие в Ямало-Ненецком автономном округе, во 2 группу (n=134) – пациенты, проживающие в умеренной климатической зоне. Оценивали клинический статус пациентов, медикаментозную терапию, лабораторные данные, результаты коронароангиографии. При сравнении показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. **Результаты и их обсуждение.** В 1 группе, несмотря на более молодой возраст пациентов, чаще регистрировались инфаркт миокарда в анамнезе и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, что может быть обусловлено, так называемым «синдромом полярного напряжения», запускающим патологические механизмы ремоделирования сердечно-сосудистой системы. У пожилых пациентов во 2 группе чаще регистрировались гипертонические кризы, а систолическое артериальное давление было выше и не достигало целевых значений. По характеру поражения коронарного русла различий не выявлено. В обеих группах установлена высокая частота гиперлипидемии и зарегистрированы повышенные показатели гомоцистеина, матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1, являющихся маркерами нестабильности атеросклеротической бляшки и прогрессирования атеросклероза. Различий в приверженности к терапии статинами не выявлено, но средняя доза аторвастатина во 2 группе была в 2 раза ниже, чем в 1 группе. Пациенты 1 группы были более привержены к приему антиагрегантов, в основном за счет пациентов среднего возраста. **Заключение.** У пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на Крайнем Севере, несмотря на более молодой возраст чаще регистрировались перенесенный инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка. Независимо от региона проживания у всех пациентов отмечались высокая частота гиперлипидемии и повышенные уровни биомаркеров иммунного воспаления. Выявлены региональные различия в назначаемой терапии и в формировании приверженности пациентов лечению.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, Крайний Север, гиперлипидемия, биомаркеры воспаления, приверженность к лечению.

**Для ссылки:** Мусихина Н.А. Петелина Т.И., Горбатенко Е.А., Ларионова О.Н. Сравнительный анализ клиническо-анамнестических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.1. – С.52-59. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).52-59.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL-ANAMNESTIC AND LABORATORY-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE LIVING IN THE FAR NORTH AND IN THE TEMPERATE CLIMATIC ZONE

**MUSIKHINA NATALIA A.**, ORCID ID: 0000-0002-8280-2028, SPIN code: 9244-6574, Author ID: 6504001940, C. Med. Sci., Head of the Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 912 396 09-11, e-mail: musihina@infarkta.net

**PETELINA TATYANA I.**, ORCID ID: 0000-0001-6251-4179, SPIN code: 5896-5350, Author ID: 406971, D. Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 922 263 33-62, e-mail: petelina@infarkta.net

**GORBATENKO ELENA A.**, ORCID ID: 0000-0003-3675-1503, SPIN code: 9472-4512, Author ID: 568636, Junior Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 982 986 30-16, e-mail: Elena@infarkta.net

**LARIONOVA OLGA N.**, ORCID ID: 0000-0001-7721-6633, SPIN-код: 9582-0615, Author ID: 754938, Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 912 996 92-01, e-mail: LarionovaON@infarkta.net

**Abstract. Introduction.** Climatic conditions of the Far North are a factor in the early development and progression of coronary artery disease. **Aim.** To study the clinical-anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients with coronary artery disease living in the Far North and the temperate climate zone. **Material and methods.** An observational analytical study of 302 patients with coronary artery disease admitted to the hospital for coronary angiography was performed. Group 1 (n=168) included patients living in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, group 2 (n=134) included patients living in the temperate climate zone. The clinical status of patients, drug therapy, laboratory data, and coronary angiography results were assessed. Student's t-test, Mann-Whitney U-test,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test were used when comparing indicators between the groups. **Results and discussion.** In group 1, despite the younger age of patients, a history of myocardial infarction and chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction were more often recorded, which may be due to the so-called "polar tension syndrome", which triggers pathological mechanisms of remodeling of the cardiovascular system. In elderly patients in group 2, hypertensive crises were more often recorded, and systolic blood pressure was higher and did not reach the target values. There were no differences in the nature of the lesion of the coronary bed. In both groups, a high incidence of hyperlipidemia was established and elevated levels of homocysteine, matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, which are markers of atherosclerotic plaque instability and rapid progression of atherosclerosis, were registered. There were no differences in adherence to statin therapy, but the average dose of atorvastatin in group 2 was 2 times lower than in group 1. Group 1 patients were more adherent to taking antiplatelet agents, mainly due to middle-aged patients. **Conclusion.** In patients with coronary artery disease living in the Far North, despite their younger age, myocardial infarction and severe heart failure were more often found. All patients had a high incidence of hyperlipidemia and elevated levels of immune inflammation biomarkers. Regional differences in prescribed therapy and in the formation of patients' adherence to treatment were revealed.

**Key words:** coronary artery disease, Far North, hyperlipidemia, inflammatory biomarkers, adherence to treatment.

**For reference:** Musikhina NA, Petelina TI, Gorbatenko EA, Larionova ON. Comparative analysis of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients with coronary artery disease living in the far north and in the temperate climatic zone. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16.(1): 52-59. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).52-59.

**Введение.** Сердечно-сосудистая система одной из первых отвечает на негативное влияние факторов окружающей среды в суровых условиях арктического региона. Это доказывается большой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных развитием атеросклероза [1]. Вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) через 10 лет работы на Севере возрастает в 3 раза, причем максимальная смертность отмечается в возрасте до 60 лет, что на 10 лет раньше, чем в регионах умеренной климатической зоны [2]. В этой связи представляется актуальным изучение отличительных характеристик пациентов с ИБС в зависимости от региона проживания для выявления негативных факторов,

подлежащих модификации, с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель исследования.** Изучить клиническо-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ИБС, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны.

**Материал и методы.** Проведено наблюдательное аналитическое исследование. 302 пациента с верифицированной ИБС и стенокардией напряжения 1-2 функционального класса, поступивших в стационар Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН в 2017 г. для проведения коронароангиографии (КАГ), разделили на 2 группы в зависимости от места пос-

тоянного проживания. В 1 группу (n =168) вошли пациенты, постоянно проживающие в Ямало-Не-нецком автономном округе (ЯНАО), во 2 группу (n=134) – пациенты, проживающие в умеренной климатической зоне (г. Тюмень и Тюменская область). Оценивали клинический статус пациентов и медикаментозную терапию при поступлении в стационар, проводилась КАГ с использованием ангиографического комплекса Phillips Integris Allura (Голландия). Лабораторные исследования включали общий и биохимический анализы крови. Дополнительно определяли биохимические маркеры воспаления: высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ, референсные значения 0-3,0 мг/л) - иммунотурбидиметрическим методом аналитического набора «С-reactive protein hs» (BioSystem, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания); интерлейкин-6 (референсные значения  $\geq 9,7$  пг/мл), фактор некроза опухоли –  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ , референсные значения 0-8,11 пг/мл) – «сэндвич» и гомоцистеин (референсные значения 5,0-15,0 мкмоль/л), терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) – конкурентными методами (твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа) на анализаторе IMMULITE 2000 (Siemens Diagnostics, США); матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9, референсные значения 20,3-77,2 нг/мл) – Bender MedSystems an eBioscience company, Австрия; тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 (ТИМП-1, референсные значения 92-116 нг/мл) – Human TIMP-1 Elisa K.t Invitrogen, США на анализаторе Personal Lab, Италия. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра (№ 130/1 от 10.05.2017 г.). От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Распределение непрерывных переменных исследовали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении, данные представляли, как среднее и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), если переменные имели распределение отличное от нормального, представляли их в виде медианы и межквартильного размаха ( $Me$  (25%; 75%)). В зависимости от распределения при сравнении показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера. Результаты оценивались как статистически значимые при двустороннем уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В 1 группе, несмотря на более молодой возраст пациентов, чаще регистрировались инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства в анамнезе и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка. (СНнФВ), реже гипопункция щитовидной железы. Во 2 группе все пациенты имели артериальную гипертонию (АГ), но целевой уровень систолического артериального давления (САД)  $< 140$  мм рт. ст. достигнут не был. Количес-

тво курящих в северной группе было выше, чем в среднем у пациентов с ИБС в Российской Федерации (РФ) - 19,0%. Доля пациентов с ожирением (по данным индекса массы тела) превышала средние российские показатели – 47,0% в обеих группах [3] (таблица 1). Гиперлипидемия выявлена при поступлении у 88,7% в 1 группе и у 85,0% во 2 группе.

По характеру поражения коронарного русла сравниваемые группы имели сходные показатели, стеноз  $> 50\%$  был зарегистрирован в 33,8% случаев в 1 группе и в 29,8% во 2 группе (таблица 2). Параметры липидного спектра не различались, в обеих группах зарегистрирован уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), значительно превышающий рекомендованные значения для пациентов с ИБС. Кроме того, выявлены повышенные показатели маркеров воспалительной реакции сосудистой стенки – гомоцистеина, ММП-9 и ТИМП-1 (таблица 3).

Различий в приверженности к терапии статинами мы не выявили, не принимали статины в 1 группе 25,0%, во 2 группе – 31,3%, причем рекомендованная к приему доза аторвастатина во 2 группе была значительно ниже, чем в 1 группе (таблица 4). Уровень ХС ЛПНП  $< 1,8$  ммоль/л в 1 группе достигли 11,3%, во 2 группе – 15,0% пациентов ( $p = 0,258$ ). Комбинированную гиполипидемическую терапию никто не получал. Пациенты 1 группы были более привержены к приему антиагрегантов. Так при поступлении в стационар отсутствие какой-либо антитромбоцитарной терапии в 1 группе зарегистрировано у 7,1%, а во 2 группе у 35,1%.

У пожилых пациентов во 2 группе чаще чем в 1 группе регистрировалось кризовое течение АГ, уровень САД был выше и не достигал целевого уровня ( $< 140$  мм рт. ст.). В 1 группе в сравнении со 2 группой пожилым пациентам в 2 раза реже назначали клопидогрел и блокаторы рецепторов ангиотензина II, а пациентам среднего возраста чаще рекомендовали ацетилсалициловую кислоту (таблица 5).

Для людей, проживающих на Крайнем Севере характерно развитие атеросклероза и таких связанных с ним заболеваний, как ИБС, в молодом и трудоспособном возрасте [4], что нашло подтверждение и в нашем исследовании. Несмотря на более молодой возраст у пациентов северной группы чаще регистрировались в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда и чрескожные коронарные вмешательства, а также СНнФВ. Раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, возможно за счет, так называемого «синдрома полярного напряжения», запускающего патологические механизмы ремоделирования сердечно-сосудистой системы [5,6]. Считается, что распространенность АГ на Крайнем Севере значительно выше, чем в среднем по РФ [2], но в нашем исследовании АГ у северян встречалась реже, возможно, за счет большего количества пациентов пожилого возраста в группе умеренной климатической зоны. Отсутствие достижения целевого уровня САД и более частое кризовое течение АГ у пожи-

ных во 2 группе свидетельствует о нерациональной гипотензивной терапии. Высокую частоту гипотиреоза в группе пациентов, проживающих в умеренной климатической зоне, мы объяснили тем, что Тюменский регион относится к йододефицитным территориям РФ [7].

Сравнительная характеристика биомаркеров иммунного воспаления в группах не сопровождалась значимыми различиями изучаемых показателей, хотя показатели гомоцистеина, ММП-9 и ТИМП-1, отражающие характер иммунного воспаления, значительно превышали референсные

Таблица 1

**Клинико-anamnestические характеристики, включенных в исследование пациентов с ИБС в зависимости от региона проживания**

Table 1

**Clinical and anamnesic characteristics of patients with coronary artery disease included in the study, depending on the region of residence**

Показатель	n=302		
	1 группа (n=168)	2 группа (n=134)	p
Возраст, лет (M±SD)	60,0±8,23	65,0 ±7,44	<0,001
Мужчины, n (%)	120 (71,4)	85 (63,4)	0,139
Курение, n (%)	39 (23,2)	21 (15,7)	0,103
АГ, n (%)	148 (88,1)	134 (100)	<0,001
ИМТ >30 кг/м <sup>2</sup> , n (%)	112 (66,7)	88 (65,7)	0,983
ИМТ, (M±SD)	32,03±5,93	31,94±5,26	0,431
ИМ в анамнезе, n (%)	62 (36,9)	28 (20,9)	0,003
ЧКВ в анамнезе, n (%)	49 (29,2)	27 (20,1)	0,073
КШ в анамнезе, n (%)	22 (13,1)	14 (10,45)	0,885
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	66 (43,4)	49 (36,6)	0,238
ХСН, n (%)	35 (21,9)	27 (20,3)	0,943
ХСНФВ <40%, n (%)	15 (9)	4 (3,1)	0,044
Инсульт в анамнезе, n (%)	13 (7,7)	12 (9,0)	0,703
ФП, n (%)	43 (25,6)	43 (32,1)	0,217
Гипотиреоз в анамнезе, n (%)	43 (25,6)	53 (39,6)	0,010
ХБП, n (%)	31 (18,5)	37 (27,6)	0,383
ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л, n (%)	23 (11,3)	35 (15,0)	0,258
САД, мм рт. ст. (M±SD)	135,89±19,16	140,74±22,40	0,066
ДАД, мм рт. ст. (M±SD)	83,49±11,05	84,51±11,56	0,596
ЧСС, M±SD	70,88±10,64	69,87±9,62	0,418

*Примечание:* АГ – артериальная гипертония, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ИМ – инфаркт миокарда, КШ – коронарное шунтирование, САД – систолическое артериальное давление, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХСНФВ – ХСН со сниженной фракцией выброса, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Таблица 2

**Характер поражения коронарного русла по данным коронароангиографии**

Table 2

**The nature of the lesion of the coronary bed according to coronary angiography**

Показатель	n=302		
	1 группа (n=168)	2 группа (n=134)	p
Незначимое поражение КР, n (%)	63 (50,0)	33 (57,9)	0,514
Однососудистое поражение КР, n (%)	20 (16,1)	10 (17,5)	
Многососудистое поражение КР, n (%)	22 (17,7)	7 (12,3)	

*Примечание:* КР – коронарное русло.

## Лабораторные характеристики пациентов в сравниваемых группах

Table 3

## Laboratory characteristics of patients in the compared groups

Показатель	n=168		p
	1 группа, Me (25%; 75%)	2 группа, Me (25%; 75%)	
ОХС, ммоль/л	4,39 (3,77; 5,32)	4,37 (3,91; 5,33)	0,617
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,13 (0,94; 1,36)	1,19 (0,99; 1,41)	0,078
Триглицериды, ммоль/л	1,60 (1,17; 1,94)	1,32 (1,03; 1,81)	0,095
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,61 (2,11; 3,37)	2,66 (2,33; 3,66)	0,466
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,73 (0,53; 0,88)	0,60 (0,47; 0,82)	0,096
АпоА1, мг/дл	138,40 (123,30; 148,80)	139,15 (131,40; 154,50)	0,642
АпоВ, мг/дл	88,60 (75,50; 105,10)	87,85 (75,45; 114,15)	0,685
Глюкоза, ммоль/л	6,05 (5,40; 7,00)	6,01 (5,53; 7,33)	0,681
НьА1С, %	6,20 (5,70; 7,45)	6,20 (5,80; 6,95)	0,717
Креатинин, мкмоль/л	85,10 (75,00; 96,50)	86,90 (77,70; 103,60)	0,140
NT-проBNP, пг/мл	45,90 (30,69; 217,00)	50,25 (33,44; 108,50)	0,956
вчСРБ, мг/л	1,41 (0,59; 3,67)	2,00 (0,68; 4,58)	0,792
ИЛ-6, пг/мл	3,18 (2,62; 3,84)	2,93 (2,47; 3,43)	0,082
ФНО-α, пг/мл	4,97 (4,25; 6,69)	5,13 (3,45; 8,07)	0,645
Гомоцистеин, мкмоль/л	17,60 (13,70; 20,80)	18,30 (12,05; 20,80)	0,940
ТИМП-1, нг/мл	143,40 (108,50; 185,50)	128,95 (104,18; 183,40)	0,447
ММП-9, нг/мл	189,78 (158,85; 219,28)	189,54 (137,91; 207,12)	0,634

*Примечание:* КР – NT-проBNP - предшественник мозгового натрийуретического пептида, АпоА1 – аполипопротеин А1, АпоВ – аполипопротеин В, вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ-6 – интерлейкин 6, ММП-9 – матриксная металлопротеиназа-9, ТИМП-1 – тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-1, ФНО-α – фактор некроза опухоли альфа.

Таблица 4

## Медикаментозная терапия пациентов в сравниваемых группах

Table 4

## Drug therapy of patients in the compared groups

Показатель	1 группа, n=168	2 группа, n=134	p
Бета-адреноблокаторы, n (%)	112 (66,7)	93 (69,4)	0,613
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	44 (26,2)	39 (29,1)	0,061
ИАПФ/БРА, n (%)	73 (43,5)	54 (40,3)	0,581
Статины, n (%)	126 (75,0)	92 (68,7)	0,222
Аторвастатин, мг, (Me (25%; 75%))	40 (20; 40)	20 (10; 20)	0,047
Розувастатин, мг, (Me (25%; 75%))	20 (10; 20)	20 (10; 20)	0,601
АСК/клопидогрел/тикагрелор, n (%)	154 (91,7)	87 (64,9)	0,012
Диуретики, n (%)	74 (44,0)	59 (44,0)	0,657

*Примечание:* АСК – ацетилсалициловая кислота, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

значения в обеих группах, что говорит о сохраняющемся высоком риске развития атеротромботических событий. Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что гипергомоцистеинемия является одним из значимых, самостоятельных факторов риска раннего и быстрого прогрессирования атеросклероза [8], а ММП-9 и ТИМП-1 являются потенциальными биомаркерами нестабильности атеросклеротических бляшек [9,10].

Основными целями медикаментозной терапии стабильной ИБС являются устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [11]. Большинство пациентов в исследуемых группах принимали как минимум один препарат (бета-адреноблокатор и/или блокатор кальциевых каналов) для устранения симптомов ишемии миокарда и улучшения качества жизни. Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной

## Клинико-anamnestические характеристики и медикаментозная терапия в зависимости от возраста пациентов и региона проживания

## Clinical and anamnestic characteristics and drug therapy depending on the age of patients and on the region of residence

	Пациенты ≤ 60 лет			Пациенты >60 лет		
	1 группа n= 77	2 группа n= 20	p	1 группа n= 91	2 группа n= 114	p
Возраст, лет (M±SD)	54±6	54±6	0,667	66±5	67±6	0,056
Мужчины, n (%)	60 (77,9)	18 (90,0)	0,225	60 (65,9)	67 (58,0)	0,293
Курение, n (%)	20 (26)	4 (20,0)	0,581	19 (20,9)	17 (14,9)	0,265
САД, мм рт. ст. (M±SD)	136±17,0	134±21	0,571	136±21	142±23	0,043
ДАД мм рт.ст. (M±SD)	85±10	8±112	0,150	82±12	85±12	0,143
ЧСС в мин, (M±SD)	71±9	69±8	0,674	71±12	70±10	0,585
АГ, n (%)	64 (83,1)	20 (100,0)	0,064	84 (92,3)	114 (100)	0,003
Кризисы АГ, n (%)	12 (15,6)	4 (20,0)	0,635	13 (14,3)	31 (27,2)	0,025
Сахарный диабет, n (%)	24 (36,9)	6 (30,0)	0,571	42 (48,3)	43 (37,7)	0,133
ХСНнФВ < 40%, n (%)	7 (9,1)	1 (5,3)	0,589	8 (8,9)	3 (2,8)	0,062
АСК, n (%)	53 (68,8)	9 (45,0)	0,048	51 (56,0)	60 (52,6)	0,626
Клопидогрел, n (%)	23 (29,9)	6 (30,0)	0,991	19 (20,9)	12 (10,5)	0,040
Статины, n (%)	54 (70,1)	12 (60,0)	0,387	72 (79,1)	80 (70,2)	0,146
ИАПФ, n (%)	33 (42,9)	10 (50,0)	0,567	40 (44,0)	44 (38,6)	0,438
БРА, n (%)	16 (20,8)	9 (45,0)	0,027	30 (33,0)	58 (50,9)	0,010
БКК, n (%)	17 (22,1)	5 (25,0)	0,781	27 (29,7)	34 (29,8)	0,193
Бета-адреноблокаторы, n (%)	50 (64,9)	15 (75,0)	0,394	62 (68,1)	78 (68,4)	0,965
Диуретики, n (%)	29 (37,7)	7 (35)	0,693	45 (49,5)	52 (45,6)	0,106

*Примечание:* АГ – артериальная гипертония, АСК – ацетилсалициловая кислота, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ЧСС – частота сердечных сокращений.

ИБС показана терапия ингибиторами агрегации тромбоцитов и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) [11]. Важная роль отводится сохранению приверженности пациентов к лечению. Каждый третий пациент в северной группе и каждый четвертый в группе юга Тюменской области не получал терапию гиполипидемическими препаратами, что выше, чем в российской части исследования EUROASPIRE – 11,3% и ниже, чем в исследовании АСИСБЕРГ – 41,6%. Среди принимающих статины частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП в российских исследованиях колеблется от 8,0% до 30,2% [3, 12] и свидетельствует об использовании недостаточно высоких доз статинов и отсутствии комбинированной гиполипидемической терапии, что нашло подтверждение в нашей работе.

Мы выявили достаточно высокий уровень приверженности северных пациентов к приему антиагрегантов, значительно превышающий показатели как в Тюменском регионе, так и в опубликованных ранее исследованиях (56,9%) [13].

Низкая комплаентность, независимо от возраста, является одной из значимых причин снижения эффективности терапии, ухудшения качества жизни и увеличения риска ССО [14]. Эта проблема ши-

роко обсуждается в современной литературе. Роль врача в следовании клиническим рекомендациям и в формировании приверженности пациента к проводимой терапии, как правило, обсуждается реже и часто недооценивается. Отсутствие должного контроля за достижением целевых уровней АД, ХС ЛПНП вносит свой вклад в сохранение высоких рисков ССО независимо от региона проживания.

**Заключение.** У пациентов с ИБС, проживающих на Крайнем Севере, несмотря на более молодой возраст, чаще регистрировались перенесенный инфаркт миокарда и СНнФВ. Независимо от региона проживания у всех пациентов отмечались высокая частота гиперлипидемии и повышенные уровни биомаркеров иммунного воспаления. Выявлены региональные различия в назначаемой терапии и в формировании приверженности пациентов лечению.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написа-

нии рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания «Патогенетические аспекты формирования и прогрессирования основных сердечно-сосудистых заболеваний и их исходы у населения в Приполярном и Арктическом регионах и в умеренной климатической зоне, оптимизация профилактики и лечения», номер регистрации 075-01184-22-01.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М. и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-ненецкого автономного округа на здоровье населения (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. - 2021. - Т. 9, вып. 1. - С.77–88. [Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM et al. Vliyaniye klimatogeograficheskikh faktorov Yamalo-nenetskogo avtonomnogo okruga na zdorov'ye naseleniya (obzor) [Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the health of the population (review)]. Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy [Journal of Biomedical Research]. 2021; 9 (1): 77–88. (In Russ.)). DOI: 10.37482/2687-1491-Z046
2. Кривошеков С.Г. Труд и здоровье человека в Арктике // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. - 2016. – No 4. – С.84-93. [Krivoshchekov SG. Trud i zdorov'ye cheloveka v Arktike [Labor and human health in the Arctic]. Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskkiye nauki [Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Biomedical Sciences]. 2016; 4: 84-93. (In Russ.)].
3. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. - Т. 19, вып. 6. - С.67-78. [Pogosova NV, Oganov RG, Boytsov SA et al. Analiz klyuchevykh pokazateley vtorichnoy profilaktiki u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v Rossii i Yevrope po rezul'tatam rossiyskoy chasti mezhdunarodnogo mnogotsentrovogo issledovaniya EUROASPIRE V. [Analysis of key indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease in Russia and Europe based on the results of the Russian part of the international multicenter study EUROASPIRE V]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2020; 19 (6): 67-78. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739
4. Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // Экология человека. 2004. No 6. - С.48-52. [Dorshakova NV, Karapetyan TA. Osobennosti patologii zhiteley Severa [Features of the pathology of the inhabitants of the North]. Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2004; 6: 48-52. (In Russ.)].
5. Макаева Ю.С. Эколого-физиологические особенности адаптации, состояния окислительного метаболизма у населения урбанизированного Севера, работающего в условиях вредных выбросов автомобильным транспортом // Медицина труда и промышленная экология. - 2017. – No 9. – С.114–115. [Makayeva YuS. Ekologo-fiziologicheskiye osobennosti adaptatsii, sostoyaniya oksislitel'nogo metabolizma u naseleniya urbanizirovannogo Severa, rabotayushchego v usloviyakh vrednykh vybrosov avtomobil'nym transportom [Ecological and physiological features of adaptation, the state of oxidative metabolism in the population of the urbanized North, working in conditions of harmful emissions from road transport]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational Health and Industrial Ecology]. 2017; 9: 114–115. (In Russ.)].
6. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Проблема адаптации сердечно-сосудистой системы при проживании на Крайнем Севере: учебное пособие. ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». – Москва: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. – 127 с. [Zapesochnaya IL, Avtandilov AG. Problema adaptatsii serdechno-sosudistoy sistemy pri prozhivanii na Kraynem Severe: uchebnoye posobiye [The problem of adaptation of the cardiovascular system when living in the Far North: a study guide]. Moskva: GBOU DPO «Rossiyskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya» [Moscow: GBOU DPO «Russian Medical Academy of Postgraduate Education»]. 2015; 127 p. (In Russ.)].
7. Мельниченко Г.А., Трошина, Е.А., Платонова Н.М. и др. Йоддефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // Consilium Medicum. – 2019. – Т. 21, вып. 4. - С.14–20. [Melnichenko GA, Troshina, EA, Platonova NM. Yododefitsitnyye zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy v Rossiyskoy Federatsii: sovremennoye sostoyaniye problemy. Analiticheskiy obzor publikatsiy i dannykh ofitsial'noy gosudarstvennoy statistiki (Rosstat) [Iodine deficiency diseases of the thyroid gland in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat)]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2019; 21 (4): 14–20. (In Russ.)].
8. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutr J. 2015; 10: 14-16. DOI: 10.1186/1475-2891-14-6
9. Mittal B, Mishra A, Srivastava A, et al. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease. Adv Clin Chem. 2014; 64: 1-72. DOI: 10.1016/b978-0-12-800263-6.00001-x
10. Braiek AB, Chahed H, Dumont F, et al. Identification of biomarker panels as predictors of severity in coronary artery disease. J Cell Mol Med. 2021; 25 (3): 1518-1530. DOI: 10.1111/jcmm.16244
11. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, вып. 11. – С.201-250. [Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdtsa Klinicheskiye rekomendatsii 2020. [Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25 (11):

- 201-250. (In Russ.]). DOI:10.15829/1560-4071-2020-4076
12. Ежов М.В., Близнюк С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – Т. 4, вып. 29. – С.5-17. [Yezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseyeva IA, Vygodin VA. Rasprostranennost' giperkholesterinemii i primeneniya statinov v ambulatornoy praktike v Rossiyskoy Federatsii. Issledovaniye AYSBERG – diagnostirovaniye patsiyentov s giperkholesteriniyey v usloviyakh ambulatornoy praktiki na rannem etape s tsel'yu uluchsheniya serdechno-sosudistogo prognoza [The prevalence of hypercholesterolemia and the use of statins in outpatient practice in the Russian Federation. The ICEBERG study is an early diagnosis of patients with hypercholesterolemia in an outpatient setting to improve cardiovascular prognosis]. Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2017; 4 (29): 5-17. (In Russ.)].
13. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, вып. 6. – С.44–50. [Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin CS et al. Registr kardiovaskulyarnykh zabolevaniy (REKVAZA): diagnostika, sochetannaya serdechno-sosudistaya patologiya, sopushtvuyushchiye zabolevaniya i lecheniye v usloviyakh real'noy ambulatorno-poliklinicheskoy praktiki Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika, [Register of Cardiovascular Diseases (REKVAZA): Diagnosis, Combined Cardiovascular Pathology, Concomitant Diseases and Treatment in Real Outpatient Practice]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2014; 13 (6): 44–50. (In Russ.)].
14. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций» Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний // Профилактическая медицина. 2020. - Т. 23, вып. 3 (Приложение) – С.42-60. [Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu et al. «Priverzhennost' k lekarstvennoy terapii u bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami. Resheniye problemy v ryade klinicheskikh situatsiy» Konsensus ekspertov Natsional'nogo obshchestva dokazatel'noy farmakoterapii i Rossiyskogo obshchestva profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy ["Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Solving the problem in a number of clinical situations" Expert consensus of the National Society for Evidence-Based Pharmacotherapy and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2020; 23 (3) (Appendix): 42-60. (In Russ.)].