

ISSN 0022-9040
ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIJA

1'2020

Том 60

ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
ПЕРИНДОПРИЛОМ А
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ И САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ
ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ХСН

ПРИЧИНЫ ПОЯВЛЕНИЯ
АНГИНОЗНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ТЭЛА

ИНФАРКТ МИОКАРДА
У ПАЦИЕНТОВ С ФП

ФАРМАКОИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ ОКС С ПОДЪЕМОМ
СЕКМЕНТА ST

РИСК РАЗВИТИЯ КОРОНАРНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФП

ЛЕЧЕНИЕ ВАЗОВАГАЛЬНЫХ
ОБМОРОКОВ: ИЗМЕНЕНИЕ
ОБРАЗА ЖИЗНИ

Один из основных препаратов для лечения ХСН согласно национальным рекомендациям¹

Превосходит иАПФ* в снижении риска смерти и госпитализации^{2, 3}

Способствует повышению фракции выброса ЛЖ^{4, 5}

для пациентов с ХСН
с систолической дисфункцией ЛЖ

Юпердио® – основа жизнеспасающей терапии пациентов с ХСН^{1,2}



Оптимальный результат
на целевой дозе
200 мг 2 р/сутки^{2,6}

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЮПЕРДИО®

Перед началом применения ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению, Вальсартан + сакубитрил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг, РУ № ЛП-003532. **Показания к применению.** Хроническая сердечная недостаточность (II–IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Препарат применяют в составе комбинированной терапии с другими препаратами для лечения хронической сердечной недостаточности в качестве замены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). **Способ применения и дозы.** Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юпердио составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата Юпердио составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата Юпердио следует увеличивать в два раза каждые 2–4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. У пациентов, не получавших ранее терапии ингибиторами АПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юпердио следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (увеличение суточной дозы 1 раз в 3–4 недели). Применение препарата Юпердио возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ингибитора АПФ. *Пожилые пациенты: у пациентов старше 65 лет коррекция режима дозирования не требуется. Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. **Нарушение функции почек:** у пациентов с нарушениями функции почек легкой (СКФ 60–90 мл/мин/1,73 м²) или умеренной степени тяжести (СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м²) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки с соблюдением осторожности. **Нарушение функции печени:** у пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд – Пью) коррекция дозы препарата не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени умеренной степени (класс В по классификации Чайлд – Пью) рекомендуемая начальная доза препарата составляет 50 мг два раза в сутки. Препарат Юпердио не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд – Пью). **Способ применения:** внутрь, независимо от приема пищи. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к вальсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. Одновременное применение с иАПФ, а также период 36 часов после отмены иАПФ. Наличие ангионевротического отека в анамнезе на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II. Наследственный ангионевротический отек. Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²). **Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд – Пью), билирубин, цирроз и холестаз.** Препарат Юпердио не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. **Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания.** Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т. к. в состав препарата входит вальсартан. **Особые указания.** Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): препарат Юпердио не следует применять одновременно с другими иАПФ в связи с риском развития ангионевротического отека. Применение препарата Юпердио возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приема препарата Юпердио. При развитии артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении иных причин развития артериальной гипотензии (например, гиповолемии). Если, несмотря на эти меры, состояние сохранится, дозу препарата Юпердио следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Перед началом применения препарата Юпердио следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юпердио. При применении препарата Юпердио у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. **Гиперкалиемия:** препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия) одновременно с препаратом Юпердио следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипотиреоз, почечная недостаточность или диета с высоким содержанием калия. **Ангионевротический отек:** при развитии ангионевротического отека препарат Юпердио следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение пациента до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юпердио не следует. Применение препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не изучено, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории, т. к. они могут быть подвержены повышенному риску развития ангионевротического отека. У пациентов с ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии иАПФ или АРА II в анамнезе, а также у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком применение препарата противопоказано. Пациенты нефроидной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека. У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролируя функцию почек. **Беременность и период грудного вскармливания:** применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Следует информировать пациенток о сохранении репродуктивного потенциала от возможных последствий применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. **Побочное действие.** Очень часто (≥ 10%): гиперкалиемия, артериальная гипотензия, нарушение функции почек. Часто (1–9%): кашель, головкружение, почечная недостаточность, диарея, гипотензия, повышенная утомляемость, головная боль, обморок, тошнота, астеня, ортостатическая гипотензия, головокружение. Нечасто (0,1–1%): ангионевротический отек, постуральное головокружение. Частота неизвестна – гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, анафилактику). **Взаимодействие.** Одновременное применение препарата с алискиреном противопоказано у пациентов с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²). Терапию ингибитором АПФ следует начинать не ранее, чем через 36 часов после прекращения терапии ингибитором АПФ. Терапию ингибитором АПФ следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы препарата Юпердио. Одновременное применение не рекомендовано: АРА, одновременное применение препарата с алискиреном противопоказано у пациентов с нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Юпердио со статинами, сиклидолом, препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты минералокортикоидов (например, спиронолактон, триамтерен, амilorид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в т. ч. с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ингибиторами ЦОГ-2), ингибиторами ОАТР1В1, ОАТР1В3, ОАТ3 (например, ризампиценом, циклопорином) или МРР2 (например, ритонавиром). За более подробной информацией о препарате обратиться к инструкции по медицинскому применению препарата Юпердио, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 200 мг, ООО «Новartis Фарма».

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

ООО «Новartis Фарма»,
125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3;
тел.: (495) 967 12 70; факс: (495) 967 12 68, www.novartis.ru

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

M O N T H L Y J O U R N A L

1'2020

Том 60

Журнал «Кардиология» осуществляет информационную и издательскую поддержку Минздрава РФ, Российского кардиологического общества и Московского международного форума кардиологов

«Кардиология» – рецензируемый
научно-практический журнал,
основанный в 1961 году.
Учредитель – Региональная
общественная организация
популяризации научно-медицинской
литературы «Кардиомаг».

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охраны культурного наследия
ПИ № ФС77-26694 от 22 декабря 2006 г.
«Кардиология» цитируется
и индексируется в Web of Science и Scopus

РЕДАКЦИЯ

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5,
корпус 2, помещение 215
тел.: +7 495 7652428
(моб. тел.) +7 926 2038202
E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
Web-сайт: lib.ossn.ru

Руководитель редакции: Круглова И. М.
Научные редакторы:
Лякишев А. А., Савина Н. М., Явелов И. С.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «КлиниМед Консалтинг»

Директор Издательства:

Чайковский М. Э.

Адрес для корреспонденции:

121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5,
корпус 2, помещение 215

РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ

Заведующий отделом рекламы:

Кочеткова И. Л.

тел.: +7 495 7652428

E-mail: kochetkova@ossn.ru

ИНДЕКСЫ РОСПЕЧАТИ

Для индивидуальных подписчиков – 71440

Главный редактор – Беленков Юрий Никитич (Москва)
Заместитель главного редактора – Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Заместитель главного редактора – Мареев Вячеслав Юрьевич (Москва)
Заместитель главного редактора – Сидоренко Борис Алексеевич (Москва)
Ответственный секретарь – Лякишев Анатолий Александрович (Москва)
Ответственный секретарь – Рылова Анна Константиновна (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агеев Ф. Т. (Москва)	Дупляков Д. В. (Самара)	Розенштраух Л. В. (Москва)
Алехин М. Н. (Москва)	Задонченко В. С. (Москва)	Соколов Е. И. (Москва)
Анкер Штефан (Германия)	Затейщиков Д. А. (Москва)	Сеферович Петар (Сербия)
Ардашев А. В. (Москва)	Капелько В. И. (Москва)	Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург)
Аронов Д. М. (Москва)	Карпов Ю. А. (Москва)	Скибицкий В. В. (Краснодар)
Батыралиев Т. А. (Киргизия)	Кобалава Ж. Д. (Москва)	Тарловская Е. И. (Н. Новгород)
Бегамбекова Ю. Л. (Москва)	Козилова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Бойцов С. А. (Москва)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Васюк Ю. А. (Москва)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Галявич А. С. (Казань)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гарганеева А. А. (Томск)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Оганов Р. Г. (Москва)	Albert Waldo (США)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Глезер М. Г. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Голицын С. П. (Москва)	Панченко Е. П. (Москва)	Ma Chang-Sheng (Китай)
Гуревич М. А. (Москва)	Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург)	C. Michael Valentine (США)
Деев А. Д. (Москва)	Першуков И. В. (Воронеж)	Samuel Lévy (Франция)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)	Погосова Н. В. (Москва)	
Драпкина О. М. (Москва)	Покровский А. В. (Москва)	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян К. Г. (Армения)	Джусипов А. К. (Казахстан)	Попович М. И. (Молдавия)
Азизов В. А. (Азербайджан)	Иоселиани Д. Г. (Москва)	Савина Н. М. (Москва)
Атьков О. Ю. (Москва)	Карпов Р. С. (Томск)	Терещенко С. Н. (Москва)
Белов Ю. В. (Москва)	Коваленко В. Н. (Украина)	Чазов Е. И. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)	Курбанов Р. Д. (Узбекистан)	Шалаев С. В. (Тюмень)

Журнал «Кардиология» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций», утвержденный Высшей аттестационной комиссией (ВАК). Импакт-фактор журнала 0,883.

Мнение издателя или редакционной коллегии журнала может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Отпечатано в ПК ПРИНТЭКС. Дата выхода 18.01.2020. Тираж 17 500 экз.

Перепечатка и любое воспроизведение материалов и иллюстраций в печатном или электронном виде из журнала «Кардиология» допускается только с письменного разрешения Издателя.

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

- Вазопротективные эффекты длительной терапии периндоприлом А у пациентов с артериальной гипертонией, в том числе в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа
Данилогорская Ю. А., Железных Е. А., Привалова Е. А., Беленков Ю. Н., Щендрыгина А. А.,
Кожевникова М. В., Шакарьянц Г. А., Зекцер В. Ю., Лишута А. С., Хабарова Н. В. 4

- Полифункциональный мониторинг: возможна ли одновременная оценка артериального давления и нарушений дыхания во сне?
Бормина С. О., Коростовцева Л. С., Бочкарев М. В., Свиричев Ю. В., Конради А. О., Тихоненко В. М. 10

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Прогностическая роль биомаркеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью
Курлянская Е. К., Мрочек А. Г., Денисевич Т. Л., Колядка М. Г., Русских И. И. 16

- Модель двухлетнего прогноза летального исхода у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса левого желудочка
Скородумова Е. Г., Костенко В. А., Скородумова Е. А.,
Сиверина А. В., Шуленин К. С., Рысев А. В. 23

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ

- К вопросу о причинах появления ангинозных болей при тромбозе легочной артерии
Мазур Е. С., Мазур В. В., Рабинович Р. М., Мясников К. С., Бачурина М. А. 28

ПОРОК СЕРДЦА

- Циркулярная симпатическая денервация легочных артерий у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией
Трофимов Н. А., Медведев А. П., Бабокин В. Е., Ефимова И. П., Кичигин В. А.,
Драгунов А. Г., Никольский А. В., Табаев Р. Г., Преображенский А. И. 35

ОБЗОРЫ

- Риск развития коронарных осложнений при фибрилляции предсердий
Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В. 43

- Инфаркт миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий
Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облавацкий Д. В., Феоктистова В. С. 53

- Фармакоинвазивный подход к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Современное состояние проблемы
Миленькина С. Г., Белогуров А. А., Дельвер Е. П., Староверов И. И. 62

Трепетание предсердий: современное состояние проблемы с клинических позиций Потапова К. В., Носов В. П., Королева Л. Ю., Аминев Н. В.	70
Ультразвуковое исследование легких: новые возможности для кардиолога Арыстан А. Ж., Хамзина Е. Т., Бенберин В. В., Фетцер Д. В., Беленков Ю. Н.	81
Изменение образа жизни как метод лечения вазовагальных обмороков Кучинская Е. А., Певзнер А. В.	93

СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

Согласованное мнение экспертов по поводу роли дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, а также о современных подходах к его коррекции Мареев В. Ю., Гиляревский С. Р., Мареев Ю. В., Беграмбекова Ю. А., Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галявич А. С., Гендлин Г. Е., Глезер М. Г., Кобалава Ж. Д., Леявина Т. А., Орлова Я. А., Фомин И. В., Шапошник И. И.	99
--	----

ЮБИЛЕЙ

Сидоренко Борис Алексеевич (к 80-летию со дня рождения)	107
--	-----

ТЕЗИСЫ

Тезисы Юбилейного Национального Конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2019»	109
--	-----

Данилогорская Ю. А., Железных Е. А., Привалова Е. А., Беленков Ю. Н., Щендрыгина А. А., Кожевникова М. В., Шакарянц Г. А., Зекцер В. Ю., Лишута А. С., Хабарова Н. В.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Кафедра госпитальной терапии № 1, Москва, Россия

ВАЗОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ А У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Цель исследования	Изучалась динамика морфофункциональных маркеров ремоделирования сосудистого русла у больных артериальной гипертензией (АГ), в том числе в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2-го типа на фоне 12-месячной терапии периндоприлом А.
Материал и методы	В исследование включены больные АГ 1–2-й степени с/без СД 2-го типа (30 и 32 человека соответственно), которым амбулаторно проведена коррекция исходно неэффективной антигипертензивной терапии с назначением периндоприла А 10 мг/сут. У всех пациентов исходно и через 12 мес оценивались морфофункциональные параметры ремоделирования сосудистого русла методом фотоплетизмографии: крупных сосудов – индекс жесткости (SI, stiffness index), сдвиг фаз (PS, phase shift) и микроциркуляторного русла – индекс отражения (RI, reflection index), индекс окклюзии (OI, occlusion index). С помощью компьютерной видеокапилляроскопии ногтевого ложа определялась плотность капиллярной сети в покое (ПКСп), ПКС после пробы с венозной окклюзией (ПКСво) и с реактивной гиперемией (ПКСрг).
Результаты	Через 12 мес терапии периндоприлом А в группе пациентов с АГ отмечалось статистически значимое улучшение структурно-функциональных параметров ремоделирования сосудистого русла на всех уровнях: снижение SI до 7,4 [7,08; 7,93] м/с, увеличение PS до 7,4 [5,6; 9,05] мс. На уровне микроциркуляторного русла отмечено статистически значимое снижение RI до 31 [27; 36,5] % и увеличение показателя, характеризующего функцию эндотелия – OI до 1,75 [1,68; 1,9]. На уровне капилляров отмечалось статистически значимое увеличение ПКСп до 40,5 [34,93; 46] кап/мм ² , а также на фоне функциональных проб (ПКСво, ПКСрг). В то же время в группе больных АГ в сочетании с СД 2-го типа показано их статистически значимое улучшение на уровне крупных сосудов: SI снизился до 9,8 [9,08; 10,58] м/с, PS увеличился до 6,95 [5,13; 10,08]. На уровне артериол показатель структурного состояния – RI статистически значимо снизился до 34 [25,9; 45,53] %, а показатель, характеризующий функцию эндотелия, остался без статистически значимых изменений: OI 1,4 [1,3; 1,6]. На уровне капилляров отмечалось статистически значимое увеличение ПКСп до 42,55 [38,63; 46,91] кап/мм ² , однако ПКСво и ПКСрг статистически значимо не изменились.
Заключение	В обеих группах было выявлено улучшение структурных показателей на всех уровнях артериального русла, однако по сравнению с пациентами группы АГ в группе пациентов с АГ в сочетании с СД 2-го типа не отмечено улучшения функции эндотелия на уровне артериол и капилляров, что отражает более выраженное нарушение функции эндотелия при сопутствующем СД 2-го типа.
Ключевые слова	ремоделирование сосудистого русла, жесткость артерий, сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, дисфункция эндотелия, периндоприл
Для цитирования	Danilogorskaya Yu. A., Zheleznykh E. A., Privalova E. A., Belenkov Yu. N., Shchendrigina A. A., Kozhevnikova M. V., Shakaryants G. A., Zektser V. Yu., Lishuta A. S., Khabarova N. V. Vasoprotective Effects of Prolonged Therapy With Perindopril A in Patients with Hypertension Including Concomitant Type 2 Diabetes Mellitus. <i>Kardiologiya</i> . [Russian: Данилогорская Ю.А., Железных Е.А., Привалова Е.А., Беленков Ю.Н., Щендрыгина А.А., Кожевникова М.В., Шакарянц Г.А., Зекцер В.Ю., Лишута А.С., Хабарова Н.В. Вазопротективные эффекты длительной терапии периндоприлом А у пациентов с артериальной гипертензией, в том числе в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. <i>Кардиология</i> .] 2020;60(1):4–9
Автор для переписки	Данилогорская Юлия Александровна. E-mail: julia_dan@mail.ru

В XXI веке артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) приобрели характер пандемии, и распространенность их будет только расти [1, 2]. Доказано, что АГ и СД взаимно отягощают течение друг друга. Зна-

чимось сочетание АГ и СД 2-го типа заключается в сходном повреждающем действии данных патологий на органы-мишени, что способствует росту риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [3].

Изучение механизмов поражения органов-мишеней при АГ привело исследователей к выводу, что ключевая роль принадлежит ремоделированию сосудистой стенки, которое характеризуется повышением артериальной жесткости, снижением эластичности, дисфункцией эндотелия и повышением сосудистого тонуса. Уже в рекомендациях ESH/ESC (European Society of Hypertension / European Society of Cardiology) по лечению АГ от 2013 г. было указано, что артериальная жесткость является независимым фактором риска развития ССО [4].

Изменение структуры и свойств сосудистой стенки – сложный многофакторный процесс, при котором изменяются свойства гладкомышечных клеток и компонентов экстрацеллюлярного матрикса [5]. Наиболее изученным фактором, приводящим к трансформации компонентов сосудистой стенки, является активация следующих систем:

- металлопротеиназы/тканевые ингибиторы металлопротеиназ, которые регулируют содержание коллагена в стенке артерий и артериол и таким образом принимают участие в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [6–8];
- нейрогуморальные системы, прежде всего ренин-ангиотензивная, поскольку ангиотензин II стимулирует выработку коллагена 1-го типа гладкомышечными клетками, а также трансформирующий фактор роста β_1 (ТФР- β_1), который потенцирует фиброзные изменения сердечно-сосудистой системы [9, 10];
- эндотелий в виде усиления синтеза эндотелина-1 и снижения синтеза NO. Связываясь с эндотелиновыми рецепторами гладкомышечных клеток, он вызывает вазоконстрикцию, а впоследствии – их пролиферацию и гипертрофию [10–12]. Наличие СД 2-го типа у пациентов с АГ значительно усугубляет процессы ремоделирования сосудистого русла и ускоряет развитие атеросклероза [13]. При этом гипергликемия и инсулинорезистентность тканей – важнейшие факторы активации фиброза, в том числе через повышение синтеза ТФР- β_1 и нарушение миогенной ауторегуляции просвета сосуда [14, 15].

Таким образом, эффективность лечения и прогноз для больных АГ, особенно в сочетании с СД, определяются не только возможностью корректировать уровень артериального давления (АД), но и снижать степень ремоделирования сосудистого русла. В многочисленных многоцентровых исследованиях (HOPE, PROGRESS, EUROPE, ADVANCE) было доказано, что из всех групп антигипертензивных препаратов именно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) способны не только эффективно контролировать уровень АД, но и снижать риск развития таких исходов, как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность [16–20].

По всей видимости, это обусловлено способностью ингибиторов АПФ положительно влиять на структурно-функциональные параметры сосудистой стенки наряду с контролем АД.

Цель исследования: изучение динамики структурных и гуморальных маркеров ремоделирования сосудистого русла у пациентов с АГ, в том числе в сочетании с СД 2-го типа на фоне терапии ингибитором АПФ периндоприлом А.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе № 1 УКБ № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В открытое нерандомизированное наблюдательное исследование включались пациенты с АГ 1–2-й степени, в том числе в сочетании с СД 2-го типа в фазе компенсации, которым на амбулаторном приеме кардиологом была проведена коррекция антигипертензивной терапии в связи с ее неэффективностью, и которые ранее не принимали препараты периндоприла. Изменение терапии касалось только ранее принимаемых ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II, вместо которых назначался периндоприл А в дозе 10 мг/сут. При этом другая сопутствующая терапия не изменялась.

Пациенты дважды проходили обследование в условиях кардиологического отделения (исходно и через 12 мес антигипертензивной терапии с применением периндоприла А 10 мг/сут), которое включало физическое обследование (систолическое АД – САД, диастолическое АД – ДАД, частота сердечных сокращений), электрокардиографию, эхокардиографию, биохимические показатели крови. Кроме того, дважды у них проводилась оценка структурно-функционального состояния стенки крупных сосудов (аорта, плечевая артерия, лучевая артерия) и функционального состояния микроциркуляторного русла (артериолы) методом фотоплетизмографии (аппарат Ангиоскан-01). Исследовали параметры ремоделирования стенки крупных сосудов – индекс жесткости (SI, stiffness index) и микроциркуляторного русла – индекс отражения (RI, reflection index). Для оценки функции эндотелия проводили пробу с реактивной гиперемией (РГ; нагнетание воздуха в манжету до 220 мм рт. ст. на 5 мин). О функции эндотелия крупных сосудов судили по параметру сдвига фаз (PS, phase shift), сосудов микроциркуляторного русла – по индексу окклюзии (OI, occlusion index).

С помощью компьютерной видеокапилляроскопии ногтевого ложа изучали состояние капиллярной сети кожи пальца на аппарате «Капилляроскан-1 ТУ 9442-001-82402834-2008». Определяли следующие параметры структурного состояния капиллярной сети:

плотность капиллярной сети (ПКС) в покое (ПКСп), ПКС после пробы с венозной окклюзией (ПКСво), параметры функции капиллярной сети – ПКС после пробы с реактивной гиперемией (ПКСрг) до и через 12 мес наблюдения.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программного пакета Statistica 7.0. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, качественные характеристики – абсолютными (n) и относительными значениями (%). Статистическую значимость различий количественных показателей определяли при помощи критерия Вилкоксона (сравнение двух связанных групп). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую значимость межгрупповых различий по качественным признакам оценивали с применением точного критерия Фишера (таблицы сопряженности 2×2). Проверку гипотез осуществляли при уровне статистической значимости 0,05.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных АГ с/без СД 2-го типа

Показатель	Группа АГ+СД 2-го типа (n=30)	Группа АГ (n=32)	p
Возраст, годы	60,5 [56; 64,75]	58,5 [54,75; 65,0]	<0,01
Мужчины/женщины	11/19	14/18	–
Длительность АГ, годы	12 [9,25; 15]	12,0 [9,0; 14,25]	<0,01
ИБС, %	70	47	–
ИМТ, кг/м ²	35,6 [33,7; 37,8]	28,66 [26,82; 29,83]	<0,01
ОХС, ммоль/л	5,9 [5,3; 6,4]	5,5 [5,1; 6,4]	0,36
ХС ЛНП, ммоль/л	3,8 [3,2; 4,3]	3,7 [2,52; 4,2]	0,39
ХС ЛВП, ммоль/л	0,96 [0,8; 1,15]	1,12 [0,98; 1,4]	0,02
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,49; 2,96]	2,0 [1,1; 2,8]	0,53
Глюкоза, ммоль/л	6,3 [6,0; 7,43]	5,1 [4,8; 5,2]	<0,01
Гликированный гемоглобин, %	6,65 [6,23; 6,98]	–	–
Креатинин, мг/дл	1,14 [0,9; 1,25]	0,86 [0,8; 0,99]	<0,01
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,09 [52,73; 71,65]	76,99 [72,00; 94,01]	<0,01
Толщина ЗС ЛЖ, мм	1,2 [1,1; 1,2]	1,2 [1,1; 1,2]	0,14
Толщина МЖП, мм	1,2 [1,1; 1,28]	1,2 [1,1; 1,2]	0,06
ФВ ЛЖ, %	55 [54; 57,8]	62 [59; 65]	<0,01
САД, мм рт. ст.	158 [156; 163,5]	156 [153; 160]	0,02
ДАД, мм рт. ст.	94 [90; 97,5]	88 [86; 90]	<0,01

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС – холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗС – задняя стенка; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ – фракция выброса; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Характеристика больных, включенных в исследование

Больные АГ 1–2-й степени были разделены на 2 группы (табл. 1): АГ с СД 2-го типа (n=30; 19 женщин и 11 мужчин) и АГ без СД 2-го типа (n=32; 18 женщин и 14 мужчин). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности течения АГ, уровню общего холестерина (ОХС) и холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Однако больные в группе АГ с СД 2-го типа страдали ожирением, у них регистрировали достоверно более высокие уровни АД и в 1,5 раза чаще встречалась ишемическая болезнь сердца.

При оценке состояния сосудистого русла в обеих группах были выявлены признаки структурно-функциональных изменений как на уровне крупных сосудов – увеличение SI в сочетании со снижением PS, так и микрососудистого русла – увеличение RI в сочетании со снижением ОI и ПКСп и после проведения функциональных проб (табл. 2).

Таблица 2. Структурно-функциональные изменения артериального русла у больных АГ, в том числе с СД 2-го типа

Показатель	Группа АГ+СД 2-го типа (n=30)	Группа АГ (n=32)	p
Структурные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Индекс жесткости (SI), м/с (норма <8 м/с)	11,15 [10,05; 12,35]	10,15 [8,83; 11,83]	0,04
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс отражения (RI), % (норма <30%)	37,6 [26,58; 48,03]	38,0 [32; 43]	0,42
На уровне капилляров			
ПКС кожи в покое, кап/мм ² (норма >45 кап/мм ²)	26,35 [24,23; 27,6]	35,1 [33,0; 45,00]	<0,01
ПКС после пробы с венозной окклюзией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	32,5 [28,25; 35,5]	40,0 [35,0; 43,25]	<0,01
Функциональные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Сдвиг фаз (PS), мс (норма >10 мс)	5,8 [4,0; 7,8]	5,2 [3,15; 7,03]	0,38
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс окклюзии (OI) (норма >1,8)	1,4 [1,3; 1,6]	1,3 [1,1; 1,53]	0,34
На уровне капилляров			
ПКС после пробы с реактивной гиперемией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	30 [26,25; 33,75]	40,0 [33,0; 45,0]	<0,01

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ПКС – плотность капиллярной сети.

Результаты

При повторном обследовании пациентов исследуемых групп после окончания 12-месячного периода наблюдения с регулярной антигипертензивной терапией, включающей периндоприл А 10 мг/сут, в группе больных АГ без СД выявлено статистически значимое снижение САД на 17%, ДАД на 9%, степени гипертрофии миокарда как задней стенки левого желудочка (ЛЖ), так и межжелудочковой перегородки на 8%. Фракция выброса ЛЖ статистически значимо не изменилась (табл. 3).

Выявлено статистически значимое улучшение морфофункциональных параметров как на уровне крупных сосудов: SI снизился до 7,4 [7,08; 7,93] м/с, а PS увеличился до 7,4 [5,6; 9,05] мс, так и микроциркуляторного русла: RI снизился до 31 [27; 36,5] %, в то время как показатель, характеризующий функцию эндотелия – ОI вырос до 1,75 [1,68; 1,9], на уровне капилляров отмечалось статистически значимое увеличение ПКСп до 40,5 [34,93; 46] кап/мм², а также ПКСрг на фоне реактивной гиперемии и ПКСво (табл. 4).

В группе больных АГ с СД 2-го типа отмечено статистически значимое снижение САД на 12,7% ($p < 0,05$), ДАД на 8,5% [80; 84], что сопровождалось улучшением морфофункциональных параметров сердца в виде статистически значимого увеличения ФВ ЛЖ на 1,8%, уменьшения степени гипертрофии ЛЖ (см. табл. 4). Оценка структурно-функциональных параметров макро- и ми-

Таблица 3. Динамика показателей лабораторных и инструментальных методов обследования у пациентов группы АГ без СД 2-го типа за время наблюдения

Параметр	Исходно	Через 12 мес	p
ИМТ, кг/м ²	28,66 [26,82; 29,83]	28,31 [26,53; 29,61]	0,02
ОХС, ммоль/л	5,5 [5,1; 6,4]	5,26 [4,94; 5,88]	<0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	3,7 [2,52; 4,2]	3,25 [2,48; 3,74]	<0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	1,12 [0,98; 1,4]	1,25 [1,1; 1,4]	<0,01
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,1; 2,8]	1,95 [1,09; 2,43]	0,01
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,8; 5,2]	4,95 [4,67; 5,3]	0,03
Креатинин, ммоль/л	0,86 [0,8; 0,99]	0,8 [0,75; 0,9]	<0,01
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	76,99 [72,00; 94,01]	86,68 [77,77; 97,67]	<0,01
Толщина ЗС ЛЖ, мм	1,2 [1,1; 1,2]	1,1 [1,0; 1,13]	<0,01
Толщина МЖП, мм	1,2 [1,1; 1,2]	1,1 [1,0; 1,1]	<0,01
ФВ ЛЖ, %	62 [59; 65]	68 [63,5; 70]	0,37
САД, мм рт. ст.	156 [153; 160]	129 [121,5; 134]	<0,01
ДАД, мм рт. ст.	88 [86; 90]	80 [78; 86]	<0,01

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС – холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗС – задняя стенка; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ – фракция выброса; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

крососудов выявила их статистически значимое улучшение на уровне крупных сосудов: SI снизился до 9,8 [9,08; 10,58] м/с, в то время как показатель сдвига фаз увеличился до 6,95 [5,13; 10,08], на уровне артериол показатель структурного состояния RI статистически значимо снизился до 34 [25,9; 45,53] %, однако показатель, характеризующий функцию эндотелия (OI), статистически значимо не изменился и остался на уровне 1,4 [1,3; 1,6], на уровне капилляров отмечалось статистически значимое увеличение ПКСп до 42,55 [38,63; 46,91] кап/мм², однако ПКСрг и ПКСво статистически значимо не изменились (табл. 5).

К концу исследования в обеих группах отмечено статистически значимое снижение индекса массы тела, улучшение показателей липидного профиля, снижение уровня креатинина и увеличение расчетной скорости клубочковой фильтрации, что свидетельствует об улучшении функции почек (см. табл. 3, 6).

Обсуждение

Анализ динамики показателей лабораторных и инструментальных исследований показал положительное влияние периндоприла А, прежде всего, на состо-

Таблица 4. Динамика структурно-функциональных изменений артериального русла у больных АГ за время наблюдения

Показатель	Исходно	Через 12 мес	p
Структурные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Индекс жесткости (SI), м/с (норма <8 м/с)	10,15 [18,83; 11,83]	9,25 [7,8; 10,93]	<0,01
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс отражения (RI), % (норма <30%)	38 [32; 43]	31 [27; 36,5]	<0,01
На уровне капилляров			
ПКС кожи в покое, кап/мм ² (норма >45 кап/мм ²)	35,0 [30,75; 43,03]	40,5 [34,93; 46]	<0,01
ПКС после пробы с венозной окклюзией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	39,5 [135,75; 45,0]	40,5 [36,75; 44,25]	0,01
Функциональные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Сдвиг фаз (SF), мс (норма >10 мс)	5,2 [3,15; 7,03]	7,4 [5,6; 9,05]	<0,01
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс окклюзии (OI) (норма >1,8)	1,3 [1,1; 1,53]	1,75 [1,68; 1,9]	<0,01
На уровне капилляров			
ПКС после пробы с реактивной гиперемией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	37 [32,75; 43]	38,5 [33,75; 42,25]	0,02

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ПКС – плотность капиллярной сети.

Таблица 5. Динамика структурно-функциональных изменений артериального русла у больных АГ с СД 2-го типа за время наблюдения

Показатель	Исходно	Через 12 мес	p
Структурные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Индекс жесткости (SI), м/с (норма <8 м/с)	11,15 [10,05; 12,35]	9,8 [9,1; 10,58]	<0,01
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс отражения (RI), % (норма <30%)	37,6 [26,58; 48,03]	34 [25,9; 45,53]	<0,01
На уровне капилляров			
ПКС кожи в покое, кап/мм ² (норма >45 кап/мм ²)	26,35 [24,23; 27,6]	31,55 [27,68; 34,7]	<0,01
ПКС после пробы с венозной окклюзией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	32,5 [28,25; 35,5]	36,5 [33,0; 39,75]	0,24
Функциональные изменения сосудистой стенки			
Крупные сосуды			
Сдвиг фаз (SF), мс (норма >10 мс)	5,8 [4,0; 7,8]	6,95 [5,13; 10,08]	<0,01
Сосуды микроциркуляторного русла			
Индекс окклюзии (ИО), (норма >1,8)	1,4 [1,3; 1,6]	1,4 [1,3; 1,6]	0,16
На уровне капилляров			
ПКС после пробы с реактивной гиперемией, кап/мм ² (норма >56 кап/мм ²)	30 [26,25; 33,75]	34 [31,25; 36,75]	0,51

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ПКС – плотность капиллярной сети.

яние органов-мишеней: артерий различного уровня, сердца, почек, а также на метаболические показатели в исследуемых группах. Примечательно, что в группе больных АГ без СД 2-го типа удалось проследить положительную динамику показателей структурных изменений артериальных сосудов всех уровней, а также капилляров, в то время как у больных АГ в сочетании с СД 2-го типа на фоне терапии периндоприлом А не удалось достичь статистически значимого улучшения функции эндотелия на уровне артериол и капилляров, даже несмотря на статистически значимую положительную динамику метаболических показателей. Данный факт может иметь несколько причин: состояние стенки сосудов, прежде всего ее жесткость, определяется как структурным компонентом (соотношение коллагена и эластина в стенке сосуда, а также молекул адгезии), так и динамическим компонентом, который определяется тонусом гладкомышечных клеток. Он определяется вазоактивными веществами, которые выделяются эндотелием под воздействием различных факторов – прежде всего, повышенного АД.

Таблица 6. Динамика показателей лабораторных и инструментальных исследований у пациентов группы АГ с СД 2-го типа за время наблюдения

Показатель	Исходно	Через 12 мес	p
ИМТ, кг/м ²	35,64 [33,71; 37,81]	34,79 [32,51; 36,86]	<0,01
ОХС, ммоль/л	5,9 [5,3; 6,4]	5,4 [5,1; 5,8]	<0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	3,78 [3,17; 4,34]	3,39 [2,64; 3,80]	<0,01
ХС ЛВП, ммоль/л	0,96 [0,8; 1,15]	0,95 [0,8; 1,11]	0,43
ТГ, ммоль/л	2,0 [1,49; 2,96]	1,93 [1,5; 2,9]	0,04
Глюкоза, ммоль/л	6,3 [6,0; 7,43]	6,1 [5,8; 6,3]	<0,01
Гликированный гемоглобин, %	6,65 [6,23; 6,98]	6,4 [6,2; 6,58]	<0,01
Креатинин, ммоль/л	1,14 [0,9; 1,25]	1,1 [0,9; 1,2]	<0,01
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,09 [52,73; 71,65]	65,75 [56,08; 75,08]	0,01
Толщина ЗС ЛЖ, мм	1,2 [1,1; 1,2]	1,2 [1,1; 1,2]	<0,01
Толщина МЖП, мм	1,2 [1,1; 1,28]	1,2 [1,1; 1,2]	0,07
ФВ ЛЖ, %	55 [54; 57,8]	56 [55; 58]	<0,01
САД, мм рт. ст.	158 [156; 163,5]	138 [132; 140]	<0,01
ДАД, мм рт. ст.	94 [90; 97,5]	86 [84; 89,5]	<0,01

АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ОХС – общий холестерин; ХС – холестерин; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЗС – задняя стенка; ЛЖ – левый желудочек; МЖП – межжелудочковая перегородка; ФВ – фракция выброса; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таким образом, подавление ренин–ангиотензин–альдостероновой системы опосредованно снижает тонус гладкомышечных клеток, приводя к улучшению структурных показателей ремоделирования сосудистого русла (в нашем исследовании SI и RI) на уровне крупных сосудов и артериол, что в сочетании с гипотензивным действием снижает гемодинамическую нагрузку на эндотелий, улучшая его функцию (в нашем исследовании показатели PS и OI). Однако не только повышенное АД способствует развитию дисфункции эндотелия. Как демонстрируют экспериментальные и клинические данные, гиперинсулинемия и гипергликемия повреждают эндотелиальные клетки, приводят к снижению выработки NO, что в сочетании с повышенным АД усугубляет процессы ремоделирования сосудистой стенки за счет как динамического компонента, так и структурных изменений [21–23]. По всей видимости, наличие этих факторов не позволило добиться статистически значимого улучшения функции эндотелия на уровне артериол и капилляров в группе пациентов с АГ с СД 2-го типа.

Сочетание мощных механизмов повреждения эндотелия в этой группе больных определяет более жесткие критерии эффективности лечения, включая более низкие целевые уровни АД, ХС ЛНП в сочетании с эффективной гипогликемической терапией.

Заключение

Антигипертензивная терапия, основанная на периндоприле А 10 мг/сут в течение года у пациентов с артериальной гипертонией, продемонстрировала не только статистически значимое снижение артериального давления, но и положительное влияние на процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, функцию эндотелия, функцию почек. Кроме того, отмечено положительное влияние периндоприла на метаболические показатели плазмы

крови. Использование фотоплетизмографии и видеокапилляроскопии является эффективным методом не только для оценки параметров ремоделирования сосудистого русла у больных артериальной гипертонией, но и способом оценки эффективности проводимой терапии.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 25.09.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*. 2005;365(9455):217–23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
- Tarasenko N.A. Diabetes: reality, forecasts, prevention. *Modern problems of science and education*. 2017;6:34. [Russian: Тарасенко Н.А. Сахарный Диабет: Действительность, Прогнозы, Профилактика. Современные Проблемы Науки И Образования. 2017;6:34]
- Kozakova M, Palombo C. Diabetes Mellitus, Arterial Wall, and Cardiovascular Risk Assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016;13(2):201. DOI: 10.3390/ijerph13020201
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2013;34(28):2159–219. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs151
- Castorena-Gonzalez JA, Staiculescu MC, Foote C, Martinez-Lemus LA. Mechanisms of the Inward Remodeling Process in Resistance Vessels: Is the Actin Cytoskeleton Involved? *Microcirculation*. 2014;21(3):219–29. DOI: 10.1111/micc.12105
- Yasmin, Wallace S, McEniery CM, Dakham Z, Pusalkar P, Maki-Petaja K et al. Matrix Metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and Serum Elastase Activity Are Associated With Systolic Hypertension and Arterial Stiffness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2005;25(2):372–8. DOI: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41
- Tan J, Hua Q, Xing X, Wen J, Liu R, Yang Z. Impact of the Metalloproteinase-9/Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 System on Large Arterial Stiffness in Patients with Essential Hypertension. *Hypertension Research*. 2007;30(10):959–63. DOI: 10.1291/hypres.30.959
- Niemirska A, Litwin M, Trojanek J, Gackowska L, Kubiszewska I, Wierzbicka A et al. Altered matrix metalloproteinase 9 and tissue inhibitor of metalloproteinases 1 levels in children with primary hypertension. *Journal of Hypertension*. 2016;34(9):1815–22. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001024
- Weigert C, Brodbeck K, Klopfer K, Häring H, Schleicher E. Angiotensin II induces human TGF- β 1 promoter activation: similarity to hyperglycaemia. *Diabetologia*. 2002;45(6):890–8. DOI: 10.1007/s00125-002-0843-4
- Pohlars D, Brenmoehl J, Löffler I, Müller CK, Leipner C, Schultze-Mosgau S et al. TGF- β and fibrosis in different organs – molecular pathway imprints. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2009;1792(8):746–56. DOI: 10.1016/j.bbdis.2009.06.004
- Harvey A, Montezano AC, Lopes RA, Rios F, Touyz RM. Vascular Fibrosis in Aging and Hypertension: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(5):659–68. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.02.070
- Fels J, Jeggle P, Liashkovich I, Peters W, Oberleithner H. Nano-mechanics of vascular endothelium. *Cell and Tissue Research*. 2014;355(3):727–37. DOI: 10.1007/s00441-014-1853-5
- Adeva-Andany MM, Ameneiros-Rodríguez E, Fernández-Fernández C, Domínguez-Montero A, Funcasta-Calderón R. Insulin resistance is associated with subclinical vascular disease in humans. *World Journal of Diabetes*. 2019;10(2):63–77. DOI: 10.4239/wjd.v10.i2.63
- Cardoso C, Salles G. Aortic Stiffness as a Surrogate Endpoint to Micro and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;17(12):2044. DOI: 10.3390/ijms17122044
- Shah AS, Urbina EM. Vascular and Endothelial Function in Youth with Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reports*. 2017;17(6):36. DOI: 10.1007/s11892-017-0869-0
- Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(3):145–53. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *The Lancet*. 2001;358(9287):1033–41. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06178-5
- Brugts JJ, Boersma E, Chonchol M, Deckers JW, Bertrand M, Remme WJ et al. The Cardioprotective Effects of the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Perindopril in Patients With Stable Coronary Artery Disease Are Not Modified by Mild to Moderate Renal Insufficiency. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;50(22):2148–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.08.029
- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *European Heart Journal*. 2012;33(16):2088–97. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs075
- Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2007;370(9590):829–40. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8
- Belin de Chantemèle EJ, Vessièrès E, Guihot A-L, Toutain B, Maquignau M, Loufrani L et al. Type 2 diabetes severely impairs structural and functional adaptation of rat resistance arteries to chronic changes in blood flow. *Cardiovascular Research*. 2009;81(4):788–96. DOI: 10.1093/cvr/cvn334
- Mulvany MJ. Small artery remodelling in hypertension: causes, consequences and therapeutic implications. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2008;46(5):461–7. DOI: 10.1007/s11517-008-0305-3
- Sonoyama K, Greenstein A, Price A, Khavandi K, Heagerty T. Review: Vascular remodeling: implications for small artery function and target organ damage. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. 2007;1(2):129–37. DOI: 10.1177/1753944707086358

Бормина С. О.¹, Коростовцева Л. С.², Бочкарев М. В.²,
Сви́ряев Ю. В.², Конради А. О.², Тихоненко В. М.³

¹ ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

³ НАО «Институт кардиологической техники (Инкарт)», Санкт-Петербург, Россия

ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ: ВОЗМОЖНА ЛИ ОДНОВРЕМЕННАЯ ОЦЕНКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ?

Цель исследования	Сравнительная оценка респираторных показателей по данным полифункционального мониторинга (ПФМ) с рекомендованным стандартом полного полисомнографического исследования и оценка влияния измерений артериального давления (АД) при ПФМ на качество сна.
Материалы и методы	На первом этапе 22 здоровым добровольцам (контрольная группа) проведены одномоментная запись полисомнограммы – ПСГ и полифункционального монитора, а 14 пациентам с подозрением на нарушения дыхания во сне (НДС) только ПСГ. На втором этапе параллельная запись ПСГ и ПФМ выполнены пациентам с подтвержденными НДС.
Результаты	По данным ПФМ в контрольной группе выявлены более низкий уровень сатурации SpO_2 , меньший индекс десатурации (ИД) и выше индекс апноэ (ИА) по сравнению с ПСГ. Однако индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) был сопоставим в обеих группах. При одномоментной записи ПСГ и ПФМ измерения АД увеличивали микропробуждения только в группе с НДС.
Заключение	Результаты оценки респираторных параметров при проведении ПФМ сопоставимы в обеих группах. Выявленные особенности показателей ПФМ при оценке движений грудной клетки по реопневмограмме, отличные от общепринятых критерии десатурации и гипоксемии, могут быть причиной недооценки десатурации и ИД, и переоценки ИА в контрольной группе. Измерения АД во время сна приводят к микропробуждениям в группе с НДС.
Ключевые слова	полифункциональное мониторирование, полисомнография, мониторирование артериального давления, качество сна, нарушения сна, апноэ сна
Для цитирования	Bormina S.O., Korostovtseva L.S., Bochkarev M.V., Sviryaev Y.V., Konradi A.O., Tikhonenko V.M. Multifunctional Monitoring: is it Possible to Simultaneously Evaluate Blood Pressure and Sleep-Disordered Breathing? Kardiologiia. [Russian: Бормина С. О., Коростовцева Л. С., Бочкарев М. В., Сви́ряев Ю. В., Конради А. О., Тихоненко В. М. Полифункциональный мониторинг: возможна ли одновременная оценка артериального давления и нарушений дыхания во сне? Кардиология.] 2020;60(1):10–15.
Автор для переписки	Бормина Светлана Олеговна. E-mail: svetlana_kravchenko@mail.ru

В настоящее время несомненна связь нарушений дыхания во сне (НДС) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Показано значительное повышение риска развития ССЗ и осложнений, прежде всего артериальной гипертензии (АГ), инсульта и сахарного диабета при наличии синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС – признанный фактор риска развития АГ, причина вторичной гипертензии и резистентности к антигипертензивной терапии [1]. Основным фактором риска развития НДС является ожирение, которое ввиду постоянного роста распространенности считается одной из причин увеличения частоты развития НДС за последние 20 лет на 14–55%, в зависимости от групп населения. По данным эпидемиологических исследований, распространенность НДС в США составляет от 10% (индекс апноэ/гипопноэ – ИАГ ≥ 15 эпизодов в час сна) до 26% (ИАГ ≥ 5 эпизодов в час сна) [2]. В ис-

следованиях HurnoLaus распространенность НДС средней и тяжелой степени в европейской когорте старше 40 лет составила 52,7% у женщин и 74,7% у мужчин [3]. Основной жалобой пациентов с НДС является храп, который отмечают более 50% россиян [4].

Все приборы для диагностики нарушений сна по критериям Американской ассоциации медицины сна (AASM) по количеству регистрируемых параметров делятся на 4 класса, из которых к 1-му и 2-му классам относится стандартная полная полисомнография (ПСГ) – «золотой стандарт» диагностики НДС [5]. Однако в связи с трудоемкостью исследование не применяется широко в медицинских учреждениях. Для скринингового обследования могут использоваться портативные аппараты 3–4-го классов. Эти аппараты более компактны, не имеют каналов записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и, следовательно, более просты в использовании.

В клинических рекомендациях AASM домашнее тестирование для оценки НДС рекомендуется у пациентов с высокой претестовой вероятностью наличия апноэ во сне и отсутствием серьезных коморбидных состояний, которые могут повлиять на результат исследования. Кроме того, не рекомендуется использовать этот вариант исследования при коморбидных нарушениях сна [6]. К этому же классу оборудования относятся полифункциональные мониторы «Кардиотехника-07-АД-3/12Р», которые обеспечивают суточную регистрацию 12 отведений электрокардиограммы – ЭКГ (по выбору), реопневмограммы, спирограммы, храпа, пульсоксиметрии и двигательной активности пациента. Одновременная регистрация всех этих каналов позволяет оценить часто сопровождающие сердечно-сосудистую патологию НДС и их связь с показателями артериального давления (АД) и нарушениями ритма сердца. Ранее была доказана целесообразность одномоментного мониторинга НДС и ЭКГ для выявления связи нарушений ритма и проводимости сердца с эпизодами апноэ/гипопноэ [7]. Мониторы для скрининговой диагностики НДС и холтеровского мониторинга ЭКГ с реопневмограммой широко представлены в российских медицинских учреждениях с 2003 г.

В то же время оценка АД не входит в список регистрируемых параметров по классификации AASM [5]. Некоторые исследования и клинический опыт свидетельствуют, что процесс измерения АД при помощи манжеты не всегда хорошо переносится пациентами и может нарушать качество сна [8].

Цель исследования: выполнить сравнительную оценку респираторных показателей по данным ПФМ с рекомендованным стандартом полного ПСГ-исследования и оценить влияние измерений АД при ПФМ на качество сна.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, в сомнологической лаборатории, в 2 этапа (см. рис. 1). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом учреждения. На первом этапе у здоровых добровольцев (контрольная группа) проводили одномоментно полифункциональный мониторинг с измерением АД в вечерние и ночные часы (с 20:00 до пробуждения) и ПСГ. На втором этапе исследование проводилось в группе пациентов с жалобами на НДС, которым была выполнена исходная ПСГ для подтверждения НДС. В последующем пациентам одномоментно проводились ПСГ и полифункциональный мониторинг в течение одной ночи.

Отбор добровольцев проводился на основании общеклинического обследования и анкетирования (использовались анкеты, разработанные в лаборатории с уче-

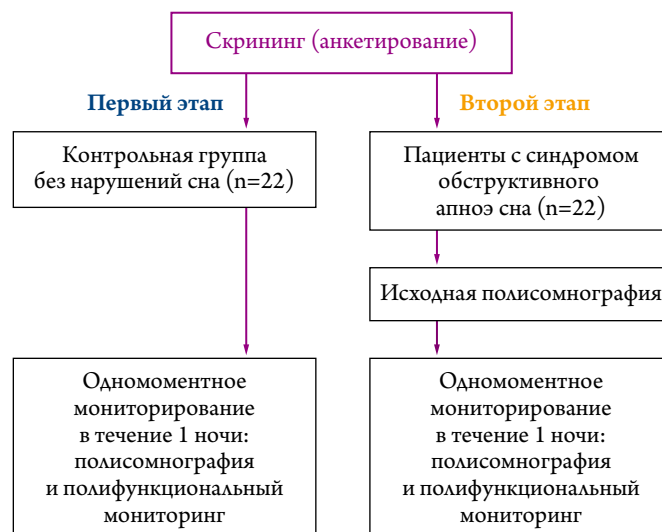
том стандартных опросников). После проведения одномоментного исследования ПСГ и ПФМ добровольцы с ИАГ $\geq 5/4$ по данным ПСГ исключались из исследования. В контрольную группу вошли 22 человека (11 мужчин, 11 женщин), средний возраст 36 лет (от 17 до 56 лет), средний индекс массы тела (ИМТ) $24,5 \text{ кг/м}^2$. В группу НДС вошли 14 человек (11 мужчин и 3 женщины), средний возраст 58 лет (от 37 до 75 лет), средний ИМТ $31,3 \text{ кг/м}^2$.

Мониторирование АД, ЭКГ и дыхания осуществляли с помощью прибора «Кардиотехника-07-АД-3/12Р». Проводили запись стандартной 12-канальной ЭКГ, измерение АД осциллометрическим методом и по тонам Короткова, оценку нарушений дыхания по регистрации насыщения гемоглобина крови кислородом, назального потока воздуха и реопневмограммы. Интервал измерений АД днем составлял 15 мин, а ночью (в период с 23:00 до 07:00) – 30 мин. После загрузки результаты ПФМ анализировались в программе «KTRResult 3». Данные синхронизировались с ПСГ, время засыпания и пробуждения отмечалось по результатам ПСГ.

Полная ПСГ выполнялась на полисомнографической системе Embla N7000 с видеорегистрацией без ночного наблюдения медицинским персоналом и включала запись ЭЭГ (6 отведений: F3, F4, C3, C4, O1, O2), электроокулограммы (2 отведения: LOC и ROC), электромиограммы жевательной мускулатуры, положения тела, пневмограммы (торакальный и абдоминальный датчики), назального потока воздуха, сатурации SpO_2 , ЭКГ (1 отведение), электромиограммы с нижних конечностей.

По данным ЭЭГ оценивали процент микропробуждений, макропробуждений и подбуживаний, ассоциированных с измерением АД (нагнетание воздуха в манжету при измерении АД). Анализ ПСГ проводили согласно критериям AASM 2012 г. [9]. Микропробуждение

Рисунок 1. Этапы исследования



(или ЭЭГ-активация) регистрировали при изменении характера ЭЭГ с увеличением частоты ритма длительностью от 3 до 15 с. Макропробуждение регистрировали в случае, если длительность этого феномена превышала 15 с, т.е. текущая стадия сна сменялась стадией бодрствования. Подбуживание регистрировали при переходе из текущей стадии сна в более поверхностный сон. Макро- и микропробуждения считали ассоциированными с измерением АД, если время между этими событиями составляло менее 30 с от начала нагнетания манжеты (четких временных критериев в доступной литературе нет). По результатам ПСГ и ПФМ проводили оценку респираторных показателей – количество эпизодов храпа, среднего уровня насыщения гемоглобина крови кислородом, индекс десатурации (ИД), количество апноэ и гипопноэ и степень тяжести СОАС по ИАГ – количество апноэ и гипопноэ в час сна. Так как ПФМ не позволяет определить, спит обследуемый или нет, то продолжительность сна, на основании которой рассчитывается ИАГ, оценивали при проведении ПФМ по дневнику пациента как время нахождения в кровати, т.е. от времени отхода ко сну до пробуждения. Оценка продолжительности сна при проведении ПСГ позволяет исключить из времени нахождения в кровати латентность ко сну и пробуждения после начала сна.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics v. 21 (США). С учетом распределения параметров, отличного от нормального, применялись непараметрические методы статистики. В случае количественных переменных данные представлены в виде медианы (минимум, максимум), в случае порядковых и номинальных величин – в виде долей. Для сравнения переменных показателей использовали методы

Таблица 1. Характеристика показателей сна по данным ПСГ в контрольной группе

Показатель	Значение
Общая продолжительность сна, мин	463 (260,3–581)
Эффективность сна, %	88,3 (55,7–97)
Латентность ко сну, мин	18,7 (2,5–92)
Латентность к быстрой фазе сна, мин	113 (11–320)
1-я стадия NREM сна, %	3,8 (2–12)
2-я стадия NREM сна, %	51 (35–64)
3-я стадия NREM сна, %	22 (11–42)
REM-сон, %	24 (4–33)
Индекс движений нижних конечностей, эпизод/ч сна	7,6 (3–26)
Индекс периодических движений нижних конечностей, эпизод/ч сна	1,3 (0–13)
Индекс микропробуждений, эпизод/ч сна	4,7 (0–36)
Время бодрствования после засыпания	76 (0–272)

Данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений – Me (min–max). ПСГ – полисомнография, NREM – медленный сон; REM-сон – стадия быстрого сна.

непараметрической статистики для связанных групп: для количественных переменных – парный критерий Вилкоксона, для качественных – критерий МакНемара. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (двусторонний критерий).

Результаты

В контрольной группе ИАГ по данным ПСГ был менее 5 эпизодов в час. Средний ИАГ составил 1,2 в час, средний уровень насыщения гемоглобина крови кислородом – 96,4%. Нарушений циклической структуры сна не выявлено. Средние показатели продолжительности стадий сна у пациентов всей группы находились в пределах нормальных значений (табл. 1), кроме увеличенного времени бодрствования после засыпания.

Продолжительность сна, по данным ПФМ, включавшего и пробуждения после засыпания, ожидаемо была на 70 мин больше, чем по данным ПСГ в контрольной группе ($p = 0,001$). Период сна, по данным ПФМ, также был более продолжительным у пациентов с НДС – при первом исследовании на 104 мин ($p = 0,001$), при повторном – на 130 мин ($p = 0,02$; табл. 2).

Таблица 2. Характеристика показателей сна по данным ПСГ у пациентов с НДС

Показатель	ПСГ при одномоментном ПФМ	Исходная ПСГ	P
Общая продолжительность сна, мин	356,5 (163–596)	442 (176–565)	0,169
Эффективность сна, %	63,9 (53–94,2)	76 (53–95)	0,169
Латентность ко сну, мин	11,2 (4,3–46)	15 (3–46)	0,799
Латентность к быстрой фазе сна, мин	105 (45–292,5)	83 (38–329)	0,721
1-я стадия NREM сна, %	12 (6–47)	9,3 (5–31)	0,050
2-я стадия NREM сна, %	49 (16–63)	47 (17–60)	0,721
3-я стадия NREM сна, %	18,8 (0–194)	18 (0,8–48)	0,959
REM-сон, %	17 (10–37)	22 (10–30)	0,415
Время бодрствования после засыпания, мин	130 (12–285)	104 (17–270)	0,445
Индекс ДНК, эпизод/ч сна	34 (5,6–67)	23 (5–63)	0,386
Индекс ПДНК, эпизод/ч сна	1,5 (0–33)	0,3 (0–35)	0,345
Индекс микропробуждений, эпизод/ч сна	13,5 (7–79)	13 (7–62)	0,646
Средняя сатурация крови кислородом, %	93 (82–95)	93 (77–96)	0,185
ИАГ, эпизод/ч сна	43,8 (12–97,2)	34 (18–94)	0,799
ИД, эпизод/ч сна	41,6 (16–101,4)	32 (10–94)	1,0

Данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений – Me (min–max). ПСГ – полисомнография; НДС – нарушения дыхания во сне; ПФМ – полифункциональный мониторинг; ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ; ИД – индекс десатурации; NREM – медленный сон; REM-сон – стадия быстрого сна; ДНК – движения нижних конечностей; ПДНК – периодические движения нижних конечностей.

Таблица 3. Показатели респираторного мониторинга по данным ПФМ и ПСГ

Показатель	Контрольная группа			НДС		
	ПФМ	ПСГ	р	ПФМ	ПСГ	р
Общая продолжительность сна, мин	539	463	<0,001	486	356,5	<0,018
ИАГ, эпизод/ч сна	3 (0–19)	1,2 (0–18,8)	0,430	38 (10–81)	43,8 (12–97)	0,086
Число эпизодов апноэ	9 (0–206)	1 (1–78)	0,010	305 (39–603)	156 (3–497)	0,160
Число эпизодов гипопноэ	2 (0–49)	5 (0–46)	0,720	21,5 (2–117)	83,5 (0–401)	0,085
ИД, эпизод/ч сна	0 (0–12)	2,4 (0–17,2)	0,023	26 (8–59)	37,8 (16–101)	0,120
Средняя сатурация крови кислородом, %	94,3 (92,7–97)	96,4 (93–98)	0,001	92,3 (88–96)	92,9 (82–95)	0,670
Количество эпизодов храпа, п	7 (0–221)	6 (0–253)	0,90	95 (4–265)	100 (0–379)	0,630

Данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений – Me (min – max). ПСГ – полисомнография; НДС – нарушения дыхания во сне; ПФМ – полифункциональный мониторинг; ИАГ – индекс апноэ/гипопноэ; ИД – индекс десатурации.

В группе с высокой предтестовой вероятностью НДС (см. табл. 2) у всех пациентов ИАГ составил 15 в час и более (СОАС средней и тяжелой степени). Кроме увеличения ИАГ, обращают внимание отклонения от нормальных показателей ПСГ, характерные для НДС, – увеличение продолжительности 1-й стадии сна, времени бодрствования после засыпания, увеличение количества движений нижних конечностей, снижение среднего уровня насыщения гемоглобина крови кислородом. При этом в данной группе при сравнении исходной ПСГ и ПСГ, проведенной одномоментно с ПФМ, не наблюдалось значительных различий по большинству показателей сна. Исключение составила продолжительность 1-й стадии сна, которая оказалась на 22,5% больше при ПСГ, выполненной одномоментно с ПФМ ($p=0,05$). Возможно, это связано с тем, что измерения АД в процессе инициации сна препятствовали наступлению более глубоких стадий сна.

При сравнении респираторных показателей, полученных при проведении ПФМ и ПСГ, было выявлено, что средний уровень насыщения гемоглобина крови кислородом значительно ниже, по данным ПФМ, только в контрольной группе ($p<0,05$; табл. 3). Несмотря на это, ИАГ – основной показатель тяжести НДС, был сопоставим при использовании двух методов. Однако при раздельной оценке индекса апноэ (ИА) и индекса гипопноэ (ИГ) в общей группе оказалось, что ИА был выше при ПФМ по сравнению с эталонным методом – ПСГ (27,4 против 10,7 в час сна; $p<0,001$). Раздельная оценка числа эпизодов апноэ и гипопноэ показала, что ПФМ переоценивает количество апноэ в обеих группах, но статистически значимые различия отмечаются только в контрольной группе ($p=0,01$). Хотя число эпизодов гипопноэ у пациентов с СОАС было в 4 раза больше, по данным ПСГ, из-за большого разброса показателей различия были статистически незначимыми. Это может свидетельствовать о наличии ложноположительных результатов при проведении ПФМ. В то же время различия по ИД и показателям храпа были статистически незначимыми. В группе с НДС, по данным ПФМ, показатели ИАГ

Таблица 4. Сравнительная оценка пробуждений, микропробуждений и подбуживаний по данным ПСГ на фоне измерения АД в группах добровольцев и пациентов с НДС

Показатель	Контрольная группа	НДС	р
Макропробуждения, п	5,5 (1–13)	10 (6–15)	0,470
Микропробуждения, п	3 (0–12)	8 (1–36)	<0,001
Подбуживания, п	5 (2–12)	8,5 (1–15)	0,53

Данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений – Me (min – max). ПСГ – полисомнография; НДС – нарушения дыхания во сне; АД – артериальное давление.

и ИД были незначительно ниже по сравнению с результатами ПСГ. Оценка всех вариантов пробуждений показала, что измерение АД приводило к увеличению числа только микропробуждений в группе с НДС ($p<0,001$; табл. 4).

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что скрининговое обследование пациентов в целях диагностики НДС приемлемо для выявления эпизодов апноэ и гипопноэ у пациентов с высокой претестовой вероятностью НДС.

Оценка НДС при ПФМ не всегда сопоставима с данными ПСГ. Так, средний уровень SpO_2 при проведении ПФМ был ниже, чем по данным ПСГ. В системе ПСГ используется гибкий датчик на палец Nonin 8000J, который жестко закрепляется на пальце, а при ПФМ – датчик мягкого типа Nonin 8000SM, который может смещаться во время записи. Согласно данным компании-производителя ПФМ, при тестировании датчиков пульсоксиметров, используемых при ПФМ, не выявлено различий с датчиком, используемым в ПСГ-системе. Производители датчиков Nonin 8000SM, используемых при ПФМ, указывают, что точность их работы составляет ± 2 ед. при сатурации 80–100% и ± 3 Ед. при сатурации 70–100% [10]. Такие параметры ставят под сомнение точность выявления эпизодов гипопноэ, ввиду того, что изменение сатурации на 3% является одним из критериев диагностики гипопноэ [9].

Другая особенность ПФМ заключается в оценке движений грудной клетки по реопневмограмме, которая регистрируется между активным (+) электродом 3-го отведения и «земляным» электродом, установленными в V межреберье по средней подмышечной линии слева и справа. Реопневмограмма регистрируется с электродов электрокардиографа, что не требует установки дополнительных датчиков, однако при этом не учитываются движения брюшной стенки.

Точность работы пульсоксиметра для оценки сатурации и реопневмограммы для оценки амплитуды движений грудной клетки по сравнению с ПСГ может влиять на классификацию НДС. К сожалению, на сайте компании-производителя ПФМ и в доступной литературе информация об этом не представлена. В публикации от 2009 г. авторы оценили чувствительность метода выявления апноэ у пациентов с НДС по реопневмограмме в 0,91, а по пульсоксиметрии – 0,71 по сравнению с кардиореспираторным мониторингом с оценкой НДС по суммарным каналам реопневмограммы, пульсоксиметрии и носовому потоку [7]. Реопневмограмма не входит в стандарты оценки торакоабдоминальных движений, описанных в стандартах оценки НДС, и требуются дальнейшие исследования для оценки ее точности.

Результаты ПФМ показали более высокую частоту выявления апноэ во сне в контрольной группе. В стандартных настройках оценки НДС программы «KTResult 3» критерием для оценки десатурации для апноэ и гипопноэ установлен уровень 3,5% в отличие от рекомендованных AASM стандартов диагностики [9]: десатурация 3% при апноэ во сне, а для гипопноэ 70-процентное снижение амплитуды потока носового дыхания и десатурация 3% или 50-процентное снижение амплитуды потока носового дыхания и десатурация 4%. Стандартизация параметров оценки десатурации позволила бы повысить сопоставимость полученных результатов.

При анализе данных скрининговых исследований НДС следует помнить о точности оценки периодов сна. Ввиду несовершенства программного обеспечения обработки результатов оценки респираторных параметров при ПФМ, не оценивающих пробуждения после засыпания и латентность ко сну, время нахождения в кровати приравнивается к продолжительности сна, на основании которой рассчитывается ИАГ. Наличие инсомнии, часто сочетающейся с НДС, служит ограничением для скрининговых исследований и показанием к ПСГ. Так, в нашем исследовании длительность бодрствования после засыпания в обеих группах была выше нормы ($N < 40$ мин) [11]. Исходная эффективность сна у пациентов с НДС была снижена до 76%. Это означает, что почти четверть времени нахождения в кровати пациенты не спали. Снижение эффективности сна вследствие частых пробуждений при апноэ во сне усугубляет расхождения определяемых респираторных показателей при скрининговых исследованиях.

Оценка характеристик сна при одновременном проведении ПСГ и ПФМ показала изменение фазовой структуры сна в виде увеличения продолжительности 1-й стадии сна и количества микропробуждений, связанных с изменением АД, а также тенденцию к уменьшению продолжительности сна и снижению его качества. Исследования зарубежных авторов ранее также показали влияние измерения АД на сон и увеличение количества макро- и микропробуждений. Несмотря на часто встречающиеся жалобы пациентов на трудности засыпания и ночные пробуждения на фоне накачивания манжеты при измерении АД, в доступной литературе обнаружено всего 2 исследования, в которых сон во время суточного мониторинга АД (СМАД) оценивался по данным ПСГ. Исследование М. С. S. Lenz и D. Martinez было направлено на оценку влияния классификации сна-бодрствования по результатам ПСГ на суточный профиль АД и не включало первый этап исследования – ПСГ без СМАД. Результаты показали, что у пациентов с НДС уровни АД во время ночных пробуждений выше и приводят к ложноположительной классификации суточного профиля АД, профиль нон-диппер выявляется у 66% при стандартной оценке сна, и у 33% при оценке сна по данным ПСГ [8]. Другое исследование, проведенное в группе лиц с клинически подтвержденной депрессией [12], у которых практически отсутствовала стадия глубокого сна, также выявило значительное увеличение количества пробуждений. Различия в оценке ассоциации пробуждений с измерением АД во время сна могут быть связаны с отсутствием общепринятого временного критерия, а именно – в течение какого времени после начала измерения АД пробуждения могут считаться ассоциированными с измерением АД. Мы использовали критерий 30 с после измерения, а F. Lederbogen и соавт. в своем исследовании применили 90-секундный интервал после измерения АД [12].

Ограничения исследования. Ряд других факторов также может влиять на вероятность пробуждений при накачивании манжеты, в частности, стадия сна, в которой находится обследуемый, степень и длительность накачивания манжеты при разных уровнях АД, что не оценивалось в нашем исследовании. Кроме того, могут играть роль и технические характеристики мониторов и субъективное восприятие пациентами процесса измерения АД в течение суток.

Ограничения исследования. Ряд других факторов также может влиять на вероятность пробуждений при накачивании манжеты, в частности, стадия сна, в которой находится обследуемый, степень и длительность накачивания манжеты при разных уровнях АД, что не оценивалось в нашем исследовании. Кроме того, могут играть роль и технические характеристики мониторов и субъективное восприятие пациентами процесса измерения АД в течение суток.

Заключение

Оценка респираторных параметров при полифункциональном мониторинге может использоваться для диагностики синдрома обструктивного апноэ сна средней и тяжелой степени. Выявленные особенности полифунк-

ционального мониторинга – регистрируемые более низкие уровни сатурации крови кислородом, оценка движений грудной клетки по реопневмограмме и отличные от общепринятых критерии десатурации – могут быть причиной недооценки индекса десатурации и переоценки числа эпизодов апноэ в контрольной группе.

Измерения артериального давления во время сна ассоциированы только с микропробуждениями у пациентов с нарушениями дыхания во сне и не влияют на сон у лиц без нарушений сна. Это позволяет достаточно точно оценивать параметры артериального давления во время сна у пациентов с высокой вероятностью нарушений дыхания во сне. Учитывая выявленные особенности оценки респираторных показателей в группе без нарушений сна, считаем целесообразной оценку точности выявления нарушений дыхания во сне в группе пациентов

с синдромом обструктивного апноэ сна легкой степени, а также разработку и внедрение механизмов выявления эпизодов пробуждений после засыпания (например, с помощью актиграфии и других методов) для более точной оценки продолжительности сна и измерений артериального давления во время сна.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ РФ (соглашение №075-02-2018-577).

Конфликт интересов.

Тихоненко В. М. – руководитель компании, производителя оборудования, применявшегося в исследовании.

Статья поступила 12.05.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
- Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*. 2013;177(9):1006–14. DOI: 10.1093/aje/kws342
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2015;3(4):310–8. DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0
- Bochkarev M.V., Korostovtseva L.S., Filchenko I.A., Rotar O.P., Svirjaev Yu.V., Zhernakova Yu.V. et al. Complaints on sleep breathing disorder and cardiovascular risk factors in Russian regions: data from ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;6:152–8. [Russian: Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А., Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Жернакова Ю.В. и др. Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России: данные исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2018;6:152–8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-152–158
- American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1994;17(4):372–7. PMID: 7973322
- Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2007;3(7):737–47. PMID: 18198809
- Tikhonenko V.M., Aparina I.V. Possibilities of Holter monitoring in assessing the relationship between cardiac rhythm disturbances and cardiac conduction with apnea episodes. *Journal of Arrhythmology*. 2009;55:49–55. [Russian: Тихоненко В.М., Апарина И.В. Возможности холтеровского мониторирования в оценке связи нарушений ритма ритма и проводимости сердца с эпизодами апноэ. *Вестник аритмологии*. 2009;55:49–55]
- Lenz MCS, Martinez D. Awakenings change results of nighttime ambulatory blood pressure monitoring: *Blood Pressure Monitoring*. 2007;12(1):9–15. DOI: 10.1097/MBP.0b013e3280858c70
- American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. The 2007 AASM Scoring Manual vs. the AASM Scoring Manual v2.0. 2012. [Av at: <https://j2vjt3dnbra3ps7ll1clb4q2-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2017/11/Summary-of-Updates-in-v2.0-FINAL.pdf>]
- Nonin. Nonin Pulse Oximeters and Sensors manuals. . [Av. at: https://www.nonin.com/products/?fwproduct_types=sensors]
- Ohayon M, Wickwire EM, Hirshkowitz M, Albert SM, Avidan A, Daly FJ et al. National Sleep Foundation's sleep quality recommendations: first report. *Sleep Health*. 2017;3(1):6–19. DOI: 10.1016/j.sleh.2016.11.006
- Lederbogen F, Schredl M, Weber-Hamann B, Kniest A, Heuser I, Deuschle M. Effect of ambulatory blood pressure measurement on sleep in patients with a major depressive episode. *Blood Pressure Monitoring*. 2003;8(5):187–90. DOI: 10.1097/01.mbp.0000097241.01232.57

Курлянская Е. К., Мрочек А. Г., Денисевич Т. Л., Колядка М. Г., Русских И. И.

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель исследования	Изучение роли биомаркеров в прогнозировании клинического течения заболевания у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) различных функциональных классов (ФК) тяжести по NYHA.
Материал и методы	В исследование включены 132 пациента с ХСН: 1-я группа – 70 пациентов с ФК II (по NYHA), 2-я группа – 62 пациента с ХСН III–IV ФК. Обследование пациентов включало клинико-инструментальные, клинико-функциональные и лабораторные (с определением концентрации NT-proBNP, ST-2, галектина-3 и С-реактивного белка в сыворотке крови) исследования. Пациенты обследованы исходно и через 3, 6 и 12 мес наблюдения. В качестве конечных точек выбраны следующие кардиальные осложнения: экстренные госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, трансплантация сердца, смерть по кардиальной причине. Конечные точки фиксировались на протяжении 12 мес наблюдения.
Результаты	В целом по выборке пациентов с ХСН конечные точки зафиксированы у 58 (44%). Экстренно госпитализированы 39 пациентов, трансплантация сердца выполнена 10, умерли 10. Кардиальные осложнения чаще регистрировались у пациентов с ХСН ФК III–IV ФК (63% по сравнению с 27% среди пациентов с ФК II; $p < 0,001$). При ХСН II ФК частота развития кардиальных осложнений достоверно коррелировала с концентрацией NT-proBNP в крови ($R_{pb} = 0,53$; $p = 0,023$), конечным диастолическим объемом (КДО) левого желудочка ($R_{pb} = 0,50$; $p = 0,044$) и регургитацией на митральном клапане ($R_{pb} = 0,53$; $p = 0,038$). У лиц с ХСН III–IV ФК кардиальные осложнения были сопряжены с концентрацией ST-2 ($R_{pb} = 0,52$; $p = 0,004$) и галектина-3 ($R_{pb} = 0,46$; $p = 0,009$) в крови, а также с систолическим давлением в легочной артерии – ДЛА ($R_{pb} = 0,41$; $p = 0,014$). Уровень галектина-3 в отличие от остальных лабораторных показателей удовлетворительно коррелировал с наличием у пациентов сахарного диабета (СД) 2-го типа ($R_{pb} = 0,40$; $p = 0,003$). В данном исследовании результаты корреляционного анализа, а также выявленные достоверные различия уровня анализируемых биомаркеров между пациентами, сгруппированными по ФК ХСН и характеру течения заболевания, обосновали формирование спектра потенциальных лабораторных предикторов тяжелых кардиальных осложнений в среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения у пациентов с ХСН различной тяжести: при II ФК – уровень NT-proBNP, при III–IV ФК – концентрация ST-2 и галектина-3 в сыворотке крови, при сочетании ХСН и СД – концентрация галектина-3.
Заключение	Содержание NT-proBNP в крови ассоциировано с тяжестью ХСН, а также с тяжелыми кардиальными осложнениями в течение последующих 12 мес у пациентов с ХСН II ФК. При ХСН III–IV ФК неблагоприятный прогноз связан с концентрацией биомаркера ST-2. У лиц с ХСН и сопутствующим СД значимым прогностическим критерием является уровень галектина-3 в крови. Дифференцированы предикторы неблагоприятного течения ХСН различной тяжести: ХСН II ФК – концентрация NT-proBNP ≥ 1723 пг/мл, при уровне NT-proBNP < 1723 пг/мл – КДО ≥ 311 мл; ХСН ФК III–IV – уровень ST-2 ≥ 67 нг/мл, при ST-2 < 67 нг/мл – ДЛА ≥ 61 мм рт. ст. Галектин-3 имеет прогностическую ценность для оценки клинического течения заболевания в различные сроки наблюдения у пациентов с ХСН и сопутствующим СД: концентрации галектина-3 > 16 нг/мл и 13–16 нг/мл – факторы риска развития соответственно среднесрочных и отдаленных кардиальных осложнений.
Ключевые слова	хроническая сердечная недостаточность, прогностические критерии, биомаркеры
Для цитирования	Kurlianskaya E.K., Mrochek A.G., Denisevich T.L., Kaliadka M.G., Russkich I.I. The Prognostic Role of Biomarkers in Patients With Chronic Heart Failure. Kardiologia. [Russian: Курлянская Е. К., Мрочек А. Г., Денисевич Т. Л., Колядка М. Г., Русских И. И. Прогностическая роль биомаркеров у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиология.] 2020;60(1):16–22.
Автор для переписки	Курлянская Елена Константиновна. E-mail: akurlianskaya@gmail.com

В настоящее время значительная роль в оценке тяжести и прогнозировании течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) отводится биомаркерам. Следует заметить, что ни один из существующих биологических маркеров не способен в полной мере отражать одновременно риск возникновения, прогрессирования ХСН, стадию за-

болевания, вероятность клинически неблагоприятных исходов. В связи с этим наиболее перспективным является дифференцированный подход к комплексному использованию лабораторных кардиомаркеров и данных клинико-инструментальных исследований, что значительно повысит суммарную точность диагностики и прогноза. Для ре-

шения задач диагностики и прогноза актуальным является подбор оптимального количества тестов, включающих клинические, гемодинамические и лабораторные показатели.

Материал и методы

В исследование включены 132 пациента с ХСН: 1-я группа – 70 пациентов с ХСН II функционального класса – ФК (по NYHA), 2-я группа – 62 пациента с ХСН III–IV ФК.

Определяли следующие параметры эхокардиографии: конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический размер ЛЖ, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечный систолический объем ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, поперечный и продольный размеры правого предсердия и правого желудочка, ФВ правого желудочка, давление в легочной артерии (ДЛА), объем митральной регургитации, переднезадний, поперечный и продольный размеры левого предсердия. Лабораторный комплекс исследований состоял из биохимического анализа крови, концентрации NT-proBNP, ST-2, галектина-3 и С-реактивного белка в сыворотке крови. Пациенты обследованы исходно и через 3, 6 и 12 мес наблюдения.

В качестве конечных точек выбраны следующие кардиальные осложнения: экстренные госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, трансплантация сердца, смерть по кардиальной причине. Конечные точки фиксировались на протяжении 12 мес наблюдения.

Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (LQ – 25-й процентиль, UQ – 75-й процентиль), номинальные показатели – в виде относительной частоты (P – доля, выраженная в процентах). Различия между количественными данными двух независимых выборок оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Сравнение групп по бинарному признаку выполняли с построением таблиц сопряженности и использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Для выявления взаимосвязи клинических исходов, исходной концентрации лабораторных маркеров в крови и показателей внутрисердечной гемодинамики был выполнен корреляционный анализ. Значимыми считали корреляции, начиная с умеренной ($>0,30$). Для выполнения процедуры корреляционного анализа результирующая переменная (клинический исход в определенный период времени) была представлена как бинарный признак: 0 – благоприятное течение заболевания, 1 – выявленные и зафиксированные кардиальные осложнения. Для оценки направления и силы связи показателей были использованы коэффициенты корреляции: точечно-бисериальный (point-biserial) коэффициент корреляции (R_{pb}), отражающий связь бинарной и количественной переменных, рангово-бисериальный коэффициент корреляции (R_{rb}) для выявления связи бинарного и порядкового пока-

зателей, коэффициент корреляции Спирмена (R_s) при исследовании взаимосвязи количественных переменных.

Для определения факторов, связанных с неблагоприятным течением заболевания у пациентов с ХСН в течение 12 мес наблюдения, был применен статистический метод «Деревья классификации» («Деревья принятия решений»). Деревья классификации (ДК) – это способ представления решающих правил в иерархической, последовательной структуре. Этапы построения ДК:

- 1) выбор критерия точности прогноза;
- 2) выбор варианта ветвления;
- 3) определение момента, когда дальнейшее ветвление следует прекратить (критерия остановки алгоритма);
- 4) построение ДК и определение дерева подходящего размера;
- 5) оценка ДК.

В данном исследовании классификаторы строили при условии минимальной ошибки ложной классификации. Использовали алгоритм одномерного ветвления по методу CART (Classification And Regression Trees). В качестве правила прекращения ветвления (критерия остановки алгоритма) выбрана остановка по методу FACT (Factor Analysis Classification Tree). Значение доли объектов в терминальных вершинах (fraction of objects) принято 0 и 1: ветвление по предикторным переменным продолжали до тех пор, пока все терминальные вершины не стали «чистыми», или пока количество объектов из прогнозируемого класса для данной вершины не стало меньше заданной доли от общего числа пациентов этого класса. Каждый показатель из ДК оценивали по шкале от 0 до 100 в зависимости от степени его вклада в прогнозирование.

Для выбора дерева принятия решений подходящего размера и его оценки использовали 3-кратную кросс-проверку. Заданное значение 3 определяло число случайных подвыборок (по возможности одинакового объема), которые формировались из исходной (обучающей) выборки с помощью генератора случайных чисел. Цену кросс-проверки (CV-cost), или долю неверно классифицированных объектов, вычисляли для всех 3 тестовых выборок. Итоговая цена кросс-проверки представлена в виде среднего ее значения и стандартного отклонения, характеризующего степень разброса цены. Если среднее значение цены кросс-проверки было меньше, чем в обучающей выборке, то ДК признавали валидным.

Качество классификации по построенному ДК оценивали двумя основными показателями: точностью распознавания (TP) и ошибкой. TP – отношение правильно классифицированных объектов к общему количеству объектов в данной вершине. Ошибку рассчитывали как отношение объектов, неправильно классифицированных в процессе обучения, к общему количеству объектов набора данных, которые принимали участие в обучении. Прогно-

стическую эффективность ДК оценивали по следующим параметрам: чувствительность – частота отнесения лиц с неблагоприятным исходом заболевания к подгруппе пациентов с кардиальными осложнениями; специфичность – частота отнесения лиц с благоприятным исходом заболевания к подгруппе пациентов без кардиальных осложнений.

Для всех критериев и тестов величину критического уровня значимости принимали равной 0,05, т. е. различия признавали статистически значимыми при $p < 0,050$.

Результаты

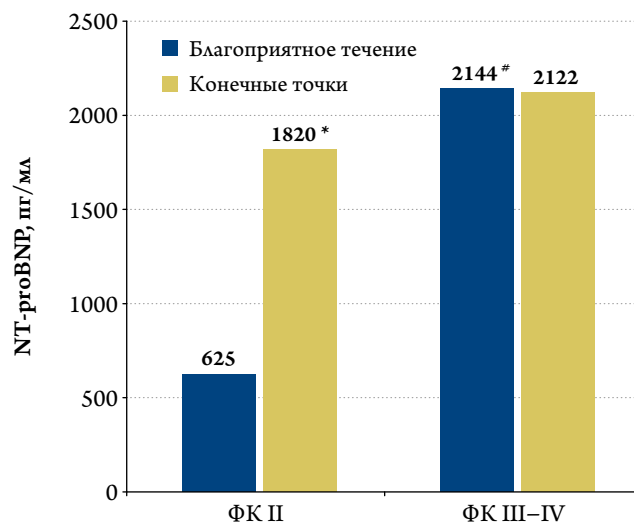
В целом по выборке пациентов с ХСН конечные точки зафиксированы у 58 человек, что составило 44%. Экстренно госпитализированы 39 пациентов, трансплантация сердца выполнена 10, умерли 10. Кардиальные осложнения чаще регистрировались у пациентов с ХСН III–IV ФК (63% по сравнению с 27% среди пациентов с ФК II; $p < 0,001$). В 1-й группе в первые 6 мес частота всех случаев неблагоприятных исходов составила 14%, в период от 6 до 12 мес – 13% ($p = 0,863$). Во 2-й группе к 6-му месяцу кардиальные осложнения развились у 29% пациентов, после 6 мес наблюдения – у 34% ($p = 0,550$). На этапах исследования до 6 мес и после 6 мес группы пациентов с ФК II и ФК III–IV достоверно различались по частоте случаев достижения конечных точек исследования (соответственно $p = 0,037$ и $p < 0,001$).

При ХСН II ФК развитие кардиальных осложнений достоверно коррелировало с концентрацией NT-proBNP в крови ($R_{pb} = 0,53$; $p = 0,023$), КДО ЛЖ ($R_{pb} = 0,50$; $p = 0,044$) и объемом регургитации на митральном клапане ($R_{pb} = 0,53$; $p = 0,038$). У лиц с ХСН III–IV ФК кардиальные осложнения были сопряжены с концентрацией ST-2 в крови, а также с ДЛА ($R_{pb} = 0,41$; $p = 0,014$). Уровень галектина-3 в отличие от остальных лабораторных показателей удовлетворительно коррелировал с наличием у пациентов сахарного диабета (СД) 2-го типа ($R_{pb} = 0,40$; $p = 0,003$).

Ретроспективно (через 12 мес исследования) были выделены подгруппы пациентов с ХСН: подгруппы 1а и 2а – благоприятное течение заболевания, подгруппы 1б и 2б – наступление конечных точек в среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения.

Согласно данным, представленным на рис. 1, при благоприятном течении заболевания исходное содержание NT-proBNP в крови было выше у лиц с ХСН III–IV ФК (подгруппа 2а) – 2144 (797–2930) пг/мл по сравнению с 625 (183–1042) пг/мл в подгруппе 1а ($p = 0,002$). Подгруппы 1б и 2б не различались по концентрации данного кардиомаркера: соответственно 1820 (1051–2207) пг/мл и 2122 (1017–2930) пг/мл ($p = 0,713$). У пациентов с ХСН II ФК с фиксированными конечными точками в течение 12 мес наблюдения исходный уровень NT-proBNP был значительно выше, чем у лиц без тяжелых кардиальных ос-

Рисунок 1. Исходные концентрации NT-proBNP у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в отсутствие и с наличием неблагоприятных клинических исходов в течение 12 мес наблюдения

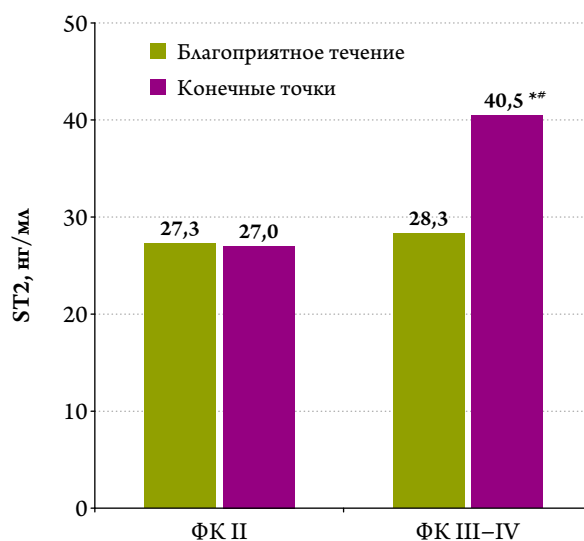


* – достоверные различия с подгруппами 1а и 2а ($p < 0,05$);
– достоверные различия с ФК II ($p < 0,05$). ФК – функциональный класс; NT-proBNP – натрийуретический пептид.

ложений в данный период наблюдения ($p = 0,004$). Подгруппы пациентов с ХСН III–IV ФК (2а и 2б) не различались по исходной концентрации NT-proBNP ($p = 0,784$).

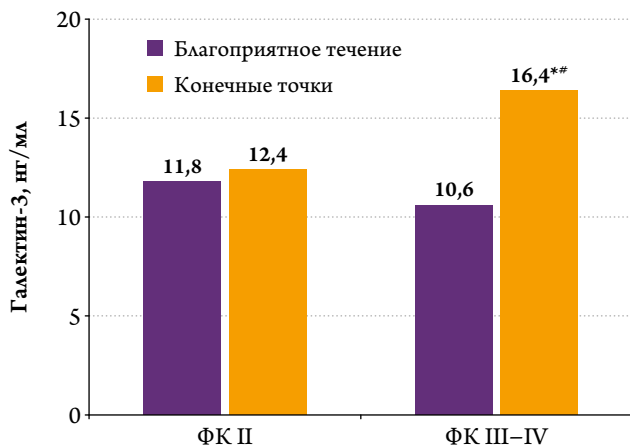
Исходный уровень ST-2 у пациентов подгруппы 2б составил 40,5 нг/мл, что существенно выше, чем в подгруппе 2а ($p = 0,029$; рис. 2). При ХСН II ФК клиническое течение заболевания не было связано с концентрацией ST2,

Рисунок 2. Исходные концентрации ST2 в крови пациентов с хронической сердечной недостаточностью с благоприятным и неблагоприятным клиническими исходами в течение 12 мес наблюдения



* – Достоверные различия с подгруппами 1а и 2а ($p < 0,05$); # – достоверные различия с ФК II ($p < 0,05$). ФК – функциональный класс.

Рисунок 3. Исходные концентрации галектина-3 в крови пациентов с хронической сердечной недостаточностью с благоприятным и неблагоприятным клиническими исходами в течение 12 мес наблюдения



* – достоверные различия с подгруппами 1а и 2а ($p < 0,05$); # – достоверные различия с ФК II ($p < 0,05$). ФК – функциональный класс.

о чем свидетельствовало отсутствие статистически значимого различия подгрупп 1а и 1б ($p = 0,814$).

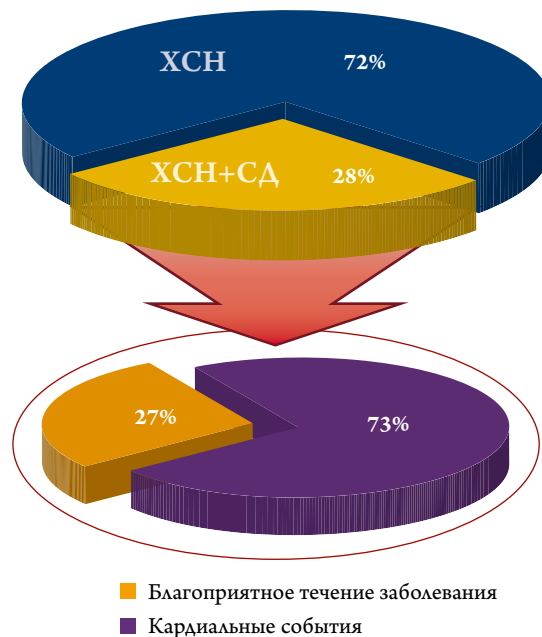
Аналогичные результаты получены и при сравнительном анализе содержания галектина-3: концентрация биомаркера в крови была выше у пациентов с ХСН III–IV ФК с тяжелыми кардиальными осложнениями в течение 12 мес после исходного обследования ($p = 0,028$; рис. 3).

В связи с тем что лабораторный показатель галектин-3 имел статистически значимую связь с наличием СД, дополнительно была проанализирована подвыборка пациентов с ХСН и СД 2-го типа. В данном исследовании доля пациентов с СД составила 28% от общего числа обследованных с ХСН. Из них более 90% составили пациенты с ХСН III–IV ФК. Неблагоприятное течение заболевания наблюдалось у 73% лиц с СД (рис. 4). При этом 55,6% всех кардиальных осложнений развились в первые 6 мес после исходного обследования.

При ХСН в сочетании с СД выявлена статистически значимая корреляция исходного содержания галектина-3 в крови с частотой наступления конечных точек исследования к 6-му месяцу ($R_{pb} = 0,85$; $p < 0,001$) и в отдаленном сроке наблюдения ($R_{pb} = 0,88$; $p < 0,001$). Значения концентрации галектина-3 у лиц с СД находились в прямой зависимости от индекса массы тела ($R_{pb} = 0,49$; $p = 0,043$).

На рис. 5 представлены исходные уровни галектина-3 при благоприятном течении заболевания и при наступлении среднесрочных и отдаленных конечных точек. Самую высокую концентрацию данного маркера при исходном обследовании имели пациенты с кардиальными осложнениями в более раннем периоде (в течение первых 6 мес наблюдения) – 20,0 (17,0–27,4) нг/мл, самая низкая концентрация выявлена при благоприятном течении заболева-

Рисунок 4. Относительная частота кардиальных осложнений у пациентов с ХСН и сопутствующим СД



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет.

Рисунок 5. Концентрация галектина-3 у пациентов с сопутствующим СД в зависимости от характера течения заболевания в течение 12 мес наблюдения



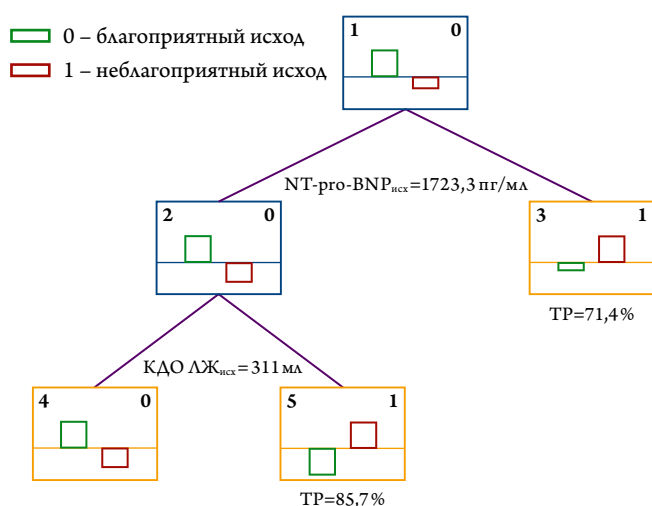
* – достоверные различия с благоприятным течением заболевания; # – достоверные различия по срокам неблагоприятных исходов. СД – сахарный диабет.

ния – 9,8 (8,9–12,5) нг/мл. У лиц с кардиальными осложнениями, зафиксированными в период с 6-го до 12-го месяца наблюдения, исходный уровень галектина-3 составил 14,4 (13,4–15,3) нг/мл. Все подгруппы пациентов с ХСН и СД, сформированные по клиническому течению заболевания, достоверно различались между собой ($p < 0,020$).

В данном исследовании результаты корреляционно-го анализа, а также выявленные достоверные различия уровня анализируемых биомаркеров между пациентами, сгруппированными по ФК ХСН и характеру течения заболевания, позволили обосновать формирование спектра потенциальных лабораторных предикторов тяжелых кардиальных осложнений в среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения у пациентов с ХСН различной тяжести: при II ФК – уровень NT-proBNP, при III–IV ФК – концентрация ST-2 и галектина-3 в сыворотке крови, при сочетании ХСН и СД – концентрация галектина-3.

С применением статистического модуля «Дерева классификации» были выявлены факторы риска развития кардиальных осложнений у пациентов с ХСН различной тяжести. Определены пороговые значения предикторов и последовательность их оценки для выделения пациентов группы риска. ДК пациентов с ХСН ФК II (ДК №1), представленное на рис. 6, имело 3 терминальные вершины, 2 ветвления и включало лабораторный показатель концентрации NT-proBNP и эхокардиографический параметр КДО ЛЖ. На начальном этапе по уровню NT-proBNP с ТР 71,4% были выделены пациенты с неблагоприятным течением заболевания. Пороговое значение кардиомаркера составило 1723 пг/мл. При концентрации NT-proBNP ниже порогового значения кардиальные осложнения ассоциированы с КДО ЛЖ >311 мл (ТР=85,7%). Полученное ДК имело хорошие прогностические характеристики: чувствительность 91,7%, специфичность 92,1%, точность классификации 92%.

Рисунок 6. Дерево классификации (ДК) пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК II по наличию и отсутствию больших кардиальных событий в течение 12 мес наблюдения (ДК №1)



NT-proBNP – натрийуретический пептид; ФК – функциональный класс; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; ТР – точность распознавания.

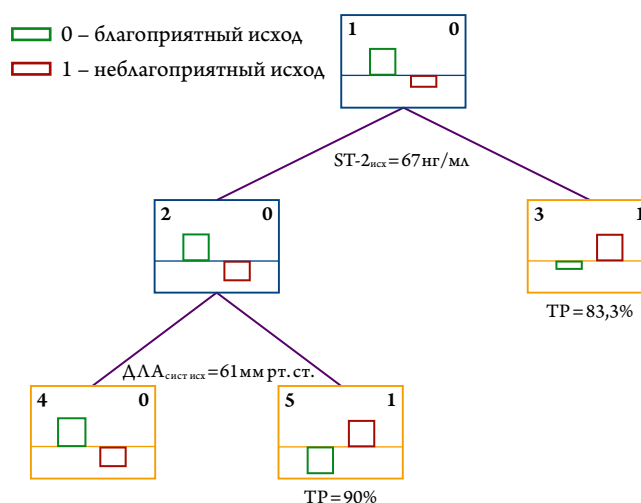
Средняя цена кросс-проверки ДК №1 ($0,32 \pm 0,080$), рассчитанная по ошибкам классификации на сгенерированных тестовых выборках, не превышала цену обучающей выборки (0,393).

В соответствии с ДК, построенным для пациентов с ХСН III–IV ФК (ДК №2), из всех анализируемых биомаркеров прогностическую значимость имел уровень ST-2 в крови (рис. 7). При уровне данного маркера более 67 нг/мл пациенты с ТР 83,3% классифицировались как имеющие неблагоприятные исходы в течение 12 мес наблюдения.

При содержании ST-2 ≥ 67 нг/мл дискриминирующую способность продемонстрировал показатель ДЛА: при ДЛА более 61 мм рт.ст. ТР случаев наступления конечных точек у пациентов с ХСН III–IV ФК составила 90%. В совокупности предикторов ДК №2 показатель ДЛА имел самую высокую ранговую значимость (100 баллов). В целом точность прогнозирования с применением маркера ST-2 и ДЛА составила 87,1% (точность прогнозирования благоприятного течения заболевания 88,2%, наступления конечных точек – 85,7%). Трехкратная кросс-проверка подтвердила адекватность ДК №2: средняя цена кросс-проверки для тестовых выборок ($0,137 \pm 0,050$) была меньше, чем в исходной выборке (0,139).

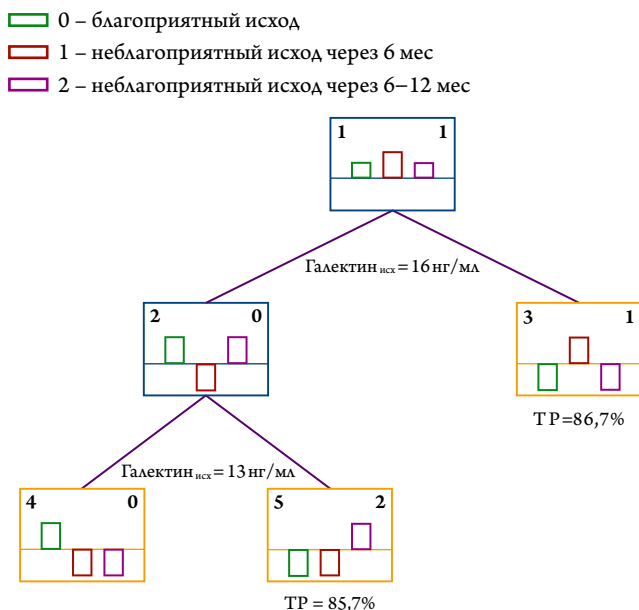
Для пациентов с ХСН и сопутствующим СД алгоритм построения ДК методом полного перебора всех возможных комбинаций из массива лабораторных и эхокардиографических показателей, выполненных в рамках данной работы, в качестве оптимального предложил ДК, которое включало лишь один показатель – концентрацию галектина-3 в крови. График полученного ДК №3 представлен на рис. 8.

Рисунок 7. Дерево классификации (ДК) пациентов с хронической сердечной недостаточностью ФК III–IV по наличию и отсутствию больших кардиальных событий в течение 12 мес наблюдения (ДК №2)



ДЛА_{сист} – систолическое давление в легочной артерии; ФК – функциональный класс; ТР – точность распознавания.

Рисунок 8. Дерево классификации (ДК) пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным диабетом по наличию и отсутствию больших кардиальных событий в течение 12 мес наблюдения (ДК № 3)



У пациентов с ХСН и СД точность прогнозирования кардиальных осложнений в течение 6 мес составила 86,7%, в период с 6-го до 12-го месяца – 85,7%. По результатам трехкратной кросс-проверки ДК № 3 можно признать валидным: цена ошибки обучающей выборки 0,154, средняя цена тестовых выборок равна 0,084±0,010.

По результатам данного исследования уже на этапе априорного анализа из числа лабораторных кардиомаркеров были выделены потенциальные факторы неблагоприятного течения заболевания у пациентов с ХСН различной степени тяжести. Уровень NT-proBNP отражал тяжесть ХСН только при благоприятном течении заболевания. У пациентов с тяжелыми кардиальными осложнениями в течение 12 мес наблюдения не выявлена связь концентрации NT-proBNP с ФК ХСН. При ХСН II ФК содержание NT-proBNP в крови ассоциировано с наступлением конечных точек как в среднесрочном, так и в отдаленном периодах наблюдения. При III–IV ФК данный кардиомаркер не имел прогностической ценности, поскольку высокая концентрация NT-proBNP отмечена у всех обследованных пациентов вне зависимости от дальнейшего клинического исхода заболевания. По исходному уровню NT-proBNP пациенты с ХСН II ФК с кардиальными осложнениями были сопоставимы с пациентами с тяжелой ХСН (III–IV ФК). Измерение концентрации натрийуретических пептидов для диагностики ХСН, контроля терапии и прогноза ХСН рекомендовано большинством медицинских ассоциаций с высоким уровнем репутации.

Активное высвобождение BNP из кардиомиоцитов стимулируется механическими (дилатация и гипертрофия желудочков, повышение конечного диастолического давления в желудочках сердца, формирование легочной гипертензии), нейрогуморальными (ренин, норадреналин, ангиотензин-II) и ишемическими факторами [1, 2].

С характером течения ХСН III–IV ФК связан другой лабораторный показатель – ST-2. Несмотря на отсутствие тесной связи с тяжестью ХСН, ST-2 может позиционироваться как фактор прогноза у пациентов с ХСН III–IV ФК. Увеличение концентрации протеина ST-2 в крови связано с повышением напряжения стенки миокарда вследствие перегрузки объемом/давлением, жесткостью и гипертрофией желудочков сердца [3, 4]. В целом ST-2 рассматривается как один из биомаркеров с серьезным прогностическим потенциалом при ХСН [2, 5]. Как и в случае с ST-2, исходная концентрация галактина-3 была достоверно выше у пациентов с ХСН III ФК с кардиальными осложнениями, зафиксированными в течение 12 мес наблюдения. Современное научное сообщество активно обсуждает возможность применения галактина-3 в качестве биомаркера ХСН. Значительное количество исследований подтверждает прогностическую значимость концентрации галактина в периферической крови у пациентов с ХСН [6–9]. Кроме того, в ряде публикаций отмечается тесная ассоциация уровня галактина-3 с маркерами фиброза миокарда [5, 7–12]. Имеются данные, что по сравнению с NT-pro-BNP у галактина выше прогностическая способность краткосрочного прогноза прогрессирования ХСН и сердечно-сосудистых осложнений, особенно у пациентов с тяжелой ХСН [12–14]. Однако как диагностический инструмент при ХСН галактин значительно уступает NT-pro-BNP.

Полученные нами данные по прогностической ценности галактина-3 у пациентов с ХСН и сопутствующим СД согласуются с результатами крупного когортного исследования PREVEND (Prevention of Renal and Vascular END stage), в котором изучалась корреляция уровня галактина-3 и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также прогностическая мощность биомаркера для сердечно-сосудистой и общей смертности [4, 15]. Согласно полученным результатам, концентрация галактина-3 тесно коррелировала с такими факторами, как индекс массы тела, артериальная гипертензия, липидный состав крови и функция почек. Прямая связь уровня галактина-3 с ожирением, СД и увеличением частоты развития сердечно-сосудистых осложнений на протяжении 1 года была также показана в исследовании, выполненном с участием пациентов с внекардиальной патологией [16, 17]. Тем не менее до настоящего времени галактин-3 не нашел широкого применения в клинической практике. Использование

плазменной концентрации данного лабораторного показателя в качестве биологического маркера неблагоприятного прогноза является перспективным направлением научных исследований.

Результаты нашей работы показали необходимость дифференцированного применения биомаркеров у пациентов с ХСН с учетом тяжести сердечной недостаточности и сопутствующей патологии. Комплексное использование лабораторных тестов и клинико-инструментальных исследований способствует повышению эффективности прогноза при ХСН.

Заключение

Содержание NT-proBNP в крови ассоциировано с тяжестью хронической сердечной недостаточности, а также с тяжелыми кардиальными осложнениями в течение последующих 12 мес у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса. При хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса неблагоприятный прогноз связан с концентрацией биомаркера ST-2. У лиц с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным

диабетом статистически значимым прогностическим критерием является уровень галектина-3 в крови.

Дифференцированы предикторы неблагоприятного течения хронической сердечной недостаточности различной тяжести: хронической сердечной недостаточности II функционального класса – концентрация NT-proBNP ≥ 1723 пг/мл, при уровне NT-proBNP < 1723 пг/мл – конечный диастолический объем ≥ 311 мл; хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса – уровень ST-2 ≥ 67 нг/мл, при ST-2 < 67 нг/мл – давление в легочной артерии ≥ 61 мм рт. ст.

Галектин-3 имеет прогностическую ценность для оценки клинического течения заболевания в различные сроки наблюдения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сопутствующим сахарным диабетом: концентрации галектина-3 > 16 нг/мл и 13–16 нг/мл – факторы риска развития соответственно среднесрочных и отдаленных кардиальных осложнений.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 20.09.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJV et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ*. 2015;350(mar04 22):h910–h910. DOI: 10.1136/bmj.h910
- Aldous SJ, Richards AM, Troughton R, Than M. ST2 Has Diagnostic and Prognostic Utility for All-Cause Mortality and Heart Failure in Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain. *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(4):304–10. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.01.008
- Broch K, Ueland T, Yndestad A, Aukrust P, Gullestad L. Heart failure biomarkers: focus on interleukin-1 receptor-like 1-based blood tests. *Drugs of Today*. 2012;48(7):479–91. DOI: 10.1358/dot.2012.48.7.1811719
- May Khan A, Ky B. Defining the Role of ST2: A Multimarker Approach? *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(4):311–2. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.02.008
- Ky B, French B, McCloskey K, Rame JE, McIntosh E, Shahi P et al. High-Sensitivity ST2 for Prediction of Adverse Outcomes in Chronic Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*. 2011;4(2):180–7. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958223
- Berezin AE. Prognostication in Different Heart Failure Phenotypes: The Role of Circulating Biomarkers. *Journal of Circulating Biomarkers*. 2016;5:6. DOI: 10.5772/62797
- Felker GM, Fiuzat M, Shaw LK, Clare R, Whellan DJ, Bettari L et al. Galectin-3 in Ambulatory Patients With Heart Failure: Results From the HF-ACTION Study. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(1):72–8. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963637
- Gruson D, Ko G. Galectins testing: New promises for the diagnosis and risk stratification of chronic diseases? *Clinical Biochemistry*. 2012;45(10–11):719–26. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.04.009
- van Kimmenade RR, Januzzi JL, Ellinor PT, Sharma UC, Bakker JA, Low AF et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(6):1217–24. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.061
- de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Gansevoort RT, Muller Kobold AC, van Gilst WH, Hillege HL et al. The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population: Galectin-3 in the general population. *Journal of Internal Medicine*. 2012;272(1):55–64. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02476.x
- Gaggini HK, Szymonifka J, Bhardwaj A, Belcher A, De Berardinis B, Motiwala S et al. Head-to-Head Comparison of Serial Soluble ST2, Growth Differentiation Factor-15, and Highly-Sensitive Troponin T Measurements in Patients With Chronic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2014;2(1):65–72. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.10.005
- Lok DJA, Van Der Meer P, de la Porte PWB-A, Lipsic E, Van Wijngaarden J, Hillege HL et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: data from the DEAL-HF study. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*. 2010;99(5):323–8. DOI: 10.1007/s00392-010-0125-y
- Hrynchyshyn N, Jourdain P, Desnos M, Diebold B, Funck F. Galectin-3: A new biomarker for the diagnosis, analysis and prognosis of acute and chronic heart failure. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2013;106(10):541–6. DOI: 10.1016/j.acvd.2013.06.054
- Berezin AE. Prognostication in Different Heart Failure Phenotypes: The Role of Circulating Biomarkers. *Journal of Circulating Biomarkers*. 2016;5:6. DOI: 10.5772/62797
- van der Velde AR, Meijers WC, Ho JE, Brouwers FP, Rienstra M, Bakker SJL et al. Serial galectin-3 and future cardiovascular disease in the general population. *Heart*. 2016;102(14):1134–41. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308975
- Wang J, Balu N, Canton G, Yuan C. Imaging biomarkers of cardiovascular disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010;32(3):S02–15. DOI: 10.1002/jmri.22266
- Lopez-Andrés N, Rossignol P, Iraqi W, Fay R, Nuée J, Ghio S et al. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(1):74–81. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr151

Скородумова Е. Г., Костенко В. А., Скородумова Е. А., Сиверина А. В., Шуленин К. С., Рысев А. В.
ГБУ «Санкт-Петербургский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

МОДЕЛЬ ДВУХЛЕТНЕГО ПРОГНОЗА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИЕЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Цель исследования	На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных построить модель прогноза летального исхода у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (пФВЛЖ) в течение 2 лет после госпитализации по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН).
Материал и методы	В исследовании принял участие 121 пациент, госпитализированный по поводу ОДСН с пФВЛЖ в диапазоне 40–49,9% (91 мужчина и 30 женщин, средний возраст $64,6 \pm 14,8$ года). Независимая выборка для проверки медико-статистической модели включала 71 пациента с ОДСН и пФВЛЖ, средний возраст которых составил $65,59 \pm 12,12$ года. Гендерное распределение независимой выборки: 51 мужчина (70,8% от всей независимой выборки), 20 женщин (27,8 от всей независимой выборки). Госпитальная смертность включенных в исследование пациентов составила 4,2%, а отдаленная – 36,8%. Алгоритм оценки риска летального исхода в течение 2 лет был построен с использованием метода деревьев классификаций.
Результаты	Основным узлом являлся коэффициент вариации эритроцитов, его диагностический уровень в данной модели составил 13,3%, узлы второго уровня – скорость клубочковой фильтрации с пороговым уровнем 35 мл/мин/1,73 м ² и хроническая болезнь почек. Узлы третьего уровня: пол, переднезадний размер левого предсердия с пороговым уровнем >47 мм и уменьшение содержания эритроцитов в крови $\leq 4,22 \times 10^{12}/л$. Расчетная чувствительность модели – 71,4%, специфичность – 85,7%.
Выводы	Разработанную модель можно использовать для оценки прогноза летального исхода в отдаленном периоде и выявления группы больных с пФВЛЖ, требующих более тщательного наблюдения.
Ключевые слова	промежуточная фракция выброса левого желудочка, модель прогноза, деревья классификаций, острая декомпенсация сердечной недостаточности
Для цитирования	Skorodumova E. G., Kostenko V. A., Skorodumova E. A., Siverina A. V., Shulenin K. S., Rysev A. V. Model of Two-Years Forecasting of the Anti-Existent Patients With Acute Decompensation of Heart Failure on the Background of the Intermediate Fraction of Left Ventricle. Kardiologiia. [Russian: Скородумова Е. Г., Костенко В. А., Скородумова Е. А., Сиверина А. В., Шуленин К. С., Рысев А. В. Модель двухлетнего прогноза летального исхода у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности с промежуточной фракцией выброса левого желудочка. Кардиология.] 2020;60(1):23–27.
Автор для переписки	Скородумова Елизавета Геннадьевна. E-mail: lisavetta91@mail.ru

Понятие «сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса левого желудочка» (СНпФВ) внедрено в клиническую практику в Российской Федерации после Национального конгресса по сердечной недостаточности в декабре 2016 г. [1, 2]. Таким образом обозначается диапазон фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) от 40 до 49,9% [3]. Данные, полученные в ряде исследований, показали, что пациенты с СНпФВ не всегда имеют признаки и симптомы, типичные для сниженной или сохранной ФВЛЖ, а в ряде случаев их симптомы занимают промежуточное положение между ними [4]. Отличительной особенностью данной категории больных является клиническая картина, схожая с таковой у больных с сохранной

ФВЛЖ, прогноз же аналогичен таковому у пациентов с низкой ФВЛЖ [5].

Цель исследования: на основании клинических и лабораторно-инструментальных данных построить модель прогноза летального исхода в течение 2 лет после госпитализации по поводу острой декомпенсации у пациентов с СНпФВ.

Материал и методы

В исследовании принял участие 121 пациент с ФВЛЖ в диапазоне 40–49,9%. Гендерное распределение исследуемой выборки: 91 мужчина и 30 женщин. Средний возраст исследуемой когорты составил $64,6 \pm 14,8$ года. Независимая выборка для проверки медико-статистиче-

ской модели включала 71 пациента с СНпФВ в возрасте $65,59 \pm 12,12$ года. Гендерное распределение независимой выборки было следующим: 51 мужчина (70,8% от всей независимой выборки), 20 женщин (27,8 от всей независимой выборки). Госпитальная смертность составила 4,2%, отдаленная в течение 2 лет – 36,8%. Все пациенты проходили лечение согласно протоколу лечения острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН) в виде ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, метопролола сукцината/бисопролола, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и петлевых диуретиков. Этиологическими факторами СНпФВ являлись: ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 100%, постинфарктный кардиосклероз – у 46,5%, перенесенный миокардит – у 5,6%. Среди сопутствующих заболеваний доминировала гипертоническая болезнь – 92,1%, хроническая болезнь почек (ХБП) – у 57,1%, сахарный диабет – у 42,3% и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 28,6% пациентов. Диагноз ОДСН устанавливали на основании характерной клинической картины (имелись хотя бы два из следующих признаков: одышка III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA; застой в легких, выявляемый клинически или рентгенологически; периферические отеки; повышенное давление в яремных венах; увеличение печени; асцит). Алгоритм оценки риска летального исхода в течение 2 лет был построен путем медико-математического моделирования с использованием метода деревьев классификации. Была создана модель прогноза двухгодичной летальности больных после первичной госпитализации, для создания которой использовались отношение рисков, критерий хи-квадрат и нормированное значение коэффициента корреляции Пирсона и критерий Крамера. Кроме того, был применен метод многофакторного анализа дерева решений.

Результаты

Все поступившие пациенты, согласно оценке анамнестических данных о дистанции ходьбы или количестве пролетов при подъеме по лестнице, имели ХСН высоких ФК.

Таблица 1. Оценка достоверности параметров модели и связь с наступлением летального исхода в отдаленном периоде за 24 мес

Параметр	ОР	ДИ	Хи-квадрат	Критерий Крамера	Нормированное значение Пирсона
RDW-CV	2,32	[1,7;3,2]	24,4**	0,433	0,562
СКФ	14,5	[5,6;37,3]	101,0**	0,933	0,965
ХБП	2	[1,2;3,4]	7,6*	0,344	0,460
Пол	на	на	36,1**	0,486	0,618
ЛП	на	на	13,3*	0,816	0,894
Эритроциты	9	[2;34]	24,4**	0,763	0,858

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; RDW-CV – относительная ширина распределения эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек; ЛП – переднезадний размер левого предсердия; на – неприменимо.

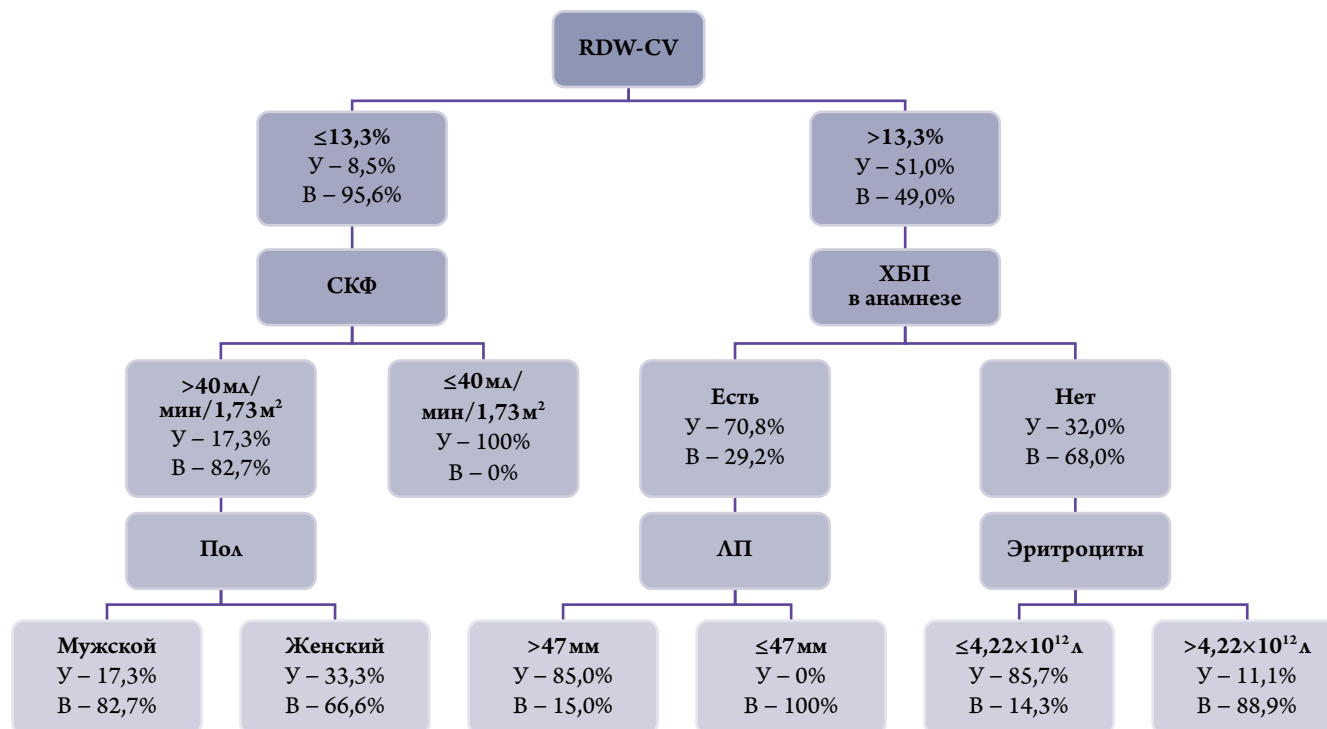
На этапе теоретического анализа была проведена комплексная проверка факторов риска летального исхода в течение 2 лет от момента первичной госпитализации. Были отсеяны параметры, не удовлетворяющие критериям достоверности и валидности. Итоговая модель была построена на основании параметров, представленных в табл. 1.

Обращает внимание, что по таблице Чеддока скорость клубочковой фильтрации – СКФ (0,965) имела сильную корреляцию; такие параметры, как размеры левого предсердия – ЛП (0,894) и количество эритроцитов (0,858), характеризовались также сильной связью, коэффициент вариации эритроцитов – RDW-CV (0,562) и пол – средней (0,618), наличие указаний на ХБП (0,460) в анамнезе – умеренной. Полученные результаты были оценены с использованием критерия Крамера со схожими результатами, также представленными в табл. 1. Наличие ХБП соответствовало средней силе связи (0,344). По критерию хи-квадрат все параметры модели характеризовались статистической достоверностью: для ХБП $p < 0,05$, для размеров ЛП – $p < 0,05$, для прочих параметров модели $p < 0,01$. При анализе отношения рисков показано, что СКФ от 40 до 60 мл/мин/1,73 м² повышала риск летального исхода в 14,5 раза с доверительным интервалом (ДИ) от 5,6 до 37,3, а указание на ХБП в анамнезе – в 2 раза [1,2–3,4]. Интегральная модель прогноза летального исхода представлена на рис. 1.

Как видно из рисунка 1, основным узлом являлся показатель коэффициент вариации эритроцитов (RDW-CV), его диагностический уровень в данной модели составлял 13,3%; узлами второго уровня были СКФ с пороговым уровнем 40 мл/мин/1,73 м² и наличие в анамнезе указания на ХБП. Узлы третьего уровня: пол, переднезадний размер ЛП (пороговый уровень – 47 мм) и содержание эритроцитов в крови (пограничный уровень – $4,22 \times 10^{12}/л$).

Из данной модели видно, что у мужчин с уровнем RDW-CV меньше 13,3% и СКФ более 30 мл/мин/1,73 м² риск смерти меньше, чем у женщин с теми же параметрами (ОР для RDW-CV в под-

Рисунок 1. Интегральная модель прогноза летального исхода у пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью на фоне промежуточной фракции выброса левого желудочка



RDW-CV – коэффициент вариации эритроцитов; ЛП – переднезадний размер левого предсердия; У – умершие; В – выжившие.

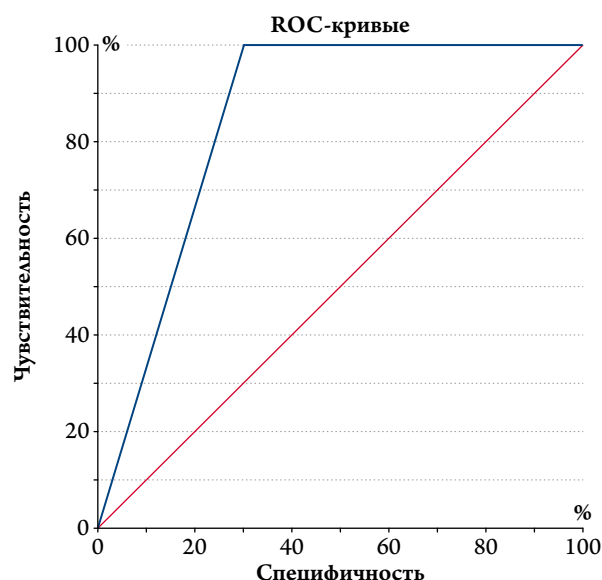
группах умерших и выживших 2,32 [1,7;3,2] и ОР для СКФ – 14,5 [5,6;37,3]). При этом у лиц с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² при таком же уровне RDW-CV риск смерти повышался многократно и составлял 100%. При RDW-CV больше 13,3% у лиц с указанием на ХБП (ОР 2 [1,2;3,4]) в анамнезе риск летального исхода зависел от величины переднезаднего размера ЛП (ОР неприменимо). При его увеличении риск смерти таких больных составил 84,2%; в то же время у пациентов с ЛП менее 47 мм высокий риск летального исхода отсутствовал. У больных с уровнем RDW-CV более 13,3%, но без указания на ХБП в анамнезе важным фактором является пороговое содержание эритроцитов в крови $4,22 \times 10^{12}/л$. У лиц с уровнем эритроцитов менее $4,22 \times 10^{12}/л$ риск смерти составил 87,5%, при этом у больных, чей уровень эритроцитов превышает данное значение, риск смерти снизился до 11,1%.

Пример 1. Мужчина с ОД СН и промежуточной ФВЛЖ (пФВЛЖ), СКФ 85 мл/мин/1,73 м², уровнем RDW-CV 16,4%, без ХБП в анамнезе, с переднезадним размером ЛП 44 мм и с уровнем эритроцитов $4,62 \times 10^{12}/л$. Согласно модели, диагностическое значение имеет уровень RDW-CV – в данном случае значение превышает диагностический уровень 13,3% (правая сторона модели). Так как у данного пациента в анамнезе нет ХБП, следующим фактором, который будет обладать диагностической значимостью, является уровень эритроцитов, который также выше диагностического порога $4,22 \times 10^{12}/л$. Таким

образом, расчетный риск летального исхода согласно дереву классификаций составил 11,1%.

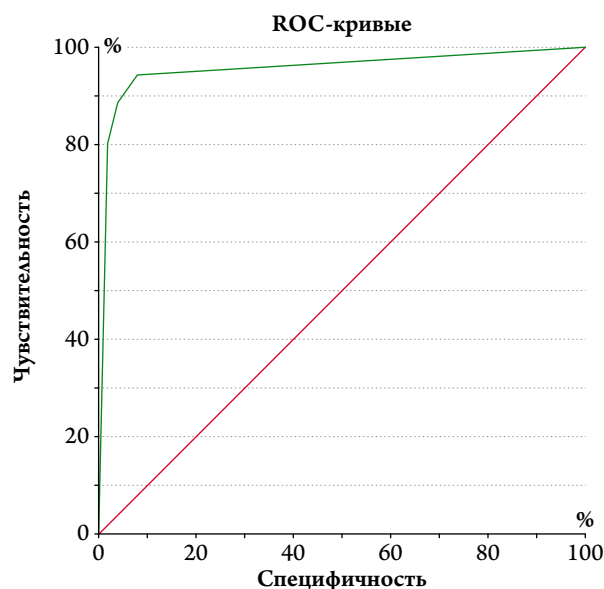
Пример 2. Женщина с ОД СН и пФВЛЖ с СКФ 51 мл/мин/1,73 м², RDW-CV 12,1%, без предшествующей ХБП в анамнезе, с переднезадним размером ЛП

Рисунок 2. ROC-кривая для оценки достоверности модели прогноза



Расчетная чувствительность модели составила 71,4%, специфичность – 85,7%. Площадь под кривой равна 0,849, что соответствует оценке «очень хорошо» на экспертной шкале площади под кривой.

Рисунок 3. ROC-кривая для оценки достоверности модели прогноза на контрольной выборке



Расчетная чувствительность модели составила 88,1%, специфичность — 91,8%. Площадь под кривой равна 0,965, что соответствует оценке «очень хорошо» на экспертной шкале площади под кривой. Валидность модели 89,2%.

45 мм, содержанием эритроцитов в крови $4,53 \times 10^{12}/\text{л}$. Согласно модели, диагностическое значение имеет уровень RDW-CV – в данном случае значение ниже диагностического уровня 13,3% (левая сторона модели). Так как у данной пациентки в анамнезе уровень СКФ выше 35 мл/мин/1,73 м², следующим фактором, который будет обладать диагностической значимостью, является пол. Таким образом, расчетный риск летального исхода, согласно данным из дерева классификаций, составил 33,3%.

Эта многофакторная модель была проверена с использованием ROC-анализа (рис. 2).

Указанная модель была проверена на другой выборке пациентов с ОДСН и пФВЛЖ, в результате чего её прогностическая ценность выглядела следующим образом: истинно положительный результат – у 37 пациентов, истинно отрицательный – у 45, ложноположительный – у 5, ложноотрицательный – у 4. Данная проверка была также проведена с использованием ROC-анализа (рис. 3).

Обсуждение

При прогнозировании неблагоприятных последствий, в частности, летального исхода у пациентов с ХСН и пФВЛЖ, нужно учитывать, что действие факторов риска происходит в условиях структурно-функциональных изменений не только сердца, но и других органов [4–9].

В доступной литературе крайне мало нет сведений о медико-математическом моделировании у пациентов с ХСН, имеющих промежуточное значение ФВЛЖ. Существующие данные демонстрируют, что ФВЛЖ и ФК при ХСН имеют низкую прогностическую ценность [8–13]. Согласно Сиэтлской модели ХСН, при однофакторном анализе наиболее важными оказались следующие параметры: возраст, мужской пол, наличие ИБС, низкие индекс массы тела, ФВЛЖ, АД, содержание в крови натрия, холестерина, гемоглобина, а также ХСН III–IV ФК по NYHA, лейкоцитоз, высокие концентрации креатинина и мочевой кислоты в крови, использование аллопуринола и добавление тиазидового диуретика к петлевому. Все они повышали риск смерти [14]. Сравнение эффективности Сиэтлской модели на российской популяции показала, что данная модель завышает выживаемость пациентов на 4–19% [15].

Разработанная нами на анализе российской популяции модель демонстрирует алгоритм для прогнозирования летального исхода в течение 2 лет после индексной госпитализации.

Выводы

1. Разработанная на анализе российской популяции модель медико-математического моделирования позволяет прогнозировать риск летального исхода у пациентов с ХСН и пФВЛЖ в течение 2 лет после первичной госпитализации.
2. Наиболее значимыми факторами высокого риска летального исхода являются коэффициент вариации эритроцитов (RDW-CV), скорость клубочковой фильтрации, хроническая болезнь почек, переднезадний размер левого предсердия и количество эритроцитов.

Конфликт интересов не заявляется.

Статья поступила 30.01.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(10):1049–55. DOI: 10.1002/ejhf.159
2. Kostenko V.A., Sitnikova M.Yu., Skorodumova E.A., Fedorov A.N., Skorodumova E.G. New Scale for Assessment of Prognosis of Survival for Two Years After Hospitalization Because of Acute Decompensation of Heart Failure. *Kardiologiya*. 2017;57(6):33–9. [Russian: Костенко В.А., Ситникова М.Ю. Скородумова Е.А., Федоров А.Н., Скородумова Е.Г. Новая шкала оценки двухлетнего прогноза выживаемости для пациентов, госпитализированных в многопрофильный стационар по поводу острой декомпенсированной сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2017;57(6):33–9]
3. Skorodumova E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E.A., Rysev A.V. Problems and specificity of diagnostics of acute heart failure in patients with intermediate ejection fraction at the hospital stage. *Emergency Medical Care*. 2018;19(1):16–9. [Russian: Скородумова Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Рысев А.В. Проблемы и специфика диагностики острой сердечной недостаточности у пациентов с пограничной функцией левого желудочка на догоспитальном этапе. *Скорая медицинская помощь*. 2018;19(1):16–9]

4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
5. Komajda M, Lam CSP. Heart failure with preserved ejection fraction: a clinical dilemma. *European Heart Journal*. 2014;35(16):1022–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu067
6. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, Klaskala W, Mills RM, Hernandez AF et al. Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: Comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *American Heart Journal*. 2010;160(5):885–92. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.07.020
7. Hülsmann M, Berger R, Mörtl D, Pacher R. Influence of age and in-patient care on prescription rate and long-term outcome in chronic heart failure: a data-based substudy of the EuroHeart Failure Survey. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7(4):657–61. DOI: 10.1016/j.ejheart.2004.11.011
8. Martinsson A, Oest P, Wiborg M-B, Reitan Ö, Smith JG. Longitudinal evaluation of ventricular ejection fraction and NT-proBNP across heart failure subgroups. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2018;52(4):205–10. DOI: 10.1080/14017431.2018.1461920
9. Karabağ Y, Çınar T, Çağdaş M, Rencüzoğulları İ, Tanık VO. In-hospital and long-term prognoses of patients with a mid-range ejection fraction after an ST-segment myocardial infarction. *Acta Cardiologica*. 2019;74(4):351–8. DOI: 10.1080/00015385.2018.1501140
10. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*. 2018;5(4):685–94. DOI: 10.1002/ehf2.12283
11. Mavrea A, Korpos-Gyalai I, Citu I, Ancusa O, Bordejevic A, Tomescu MC. Long-term prognosis and modes of death in heart failure patients with reduced versus preserved left ventricular systolic function. *European Scientific Journal*. 2013;3:246–53. [Av. at: <https://eujournal.org/index.php/esj/article/view/2431/2304>]
12. Zafir B, Lund LH, Laroche C, Ruschitzka F, Crespo-Leiro MG, Coats AJS et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *European Heart Journal*. 2018;39(48):4277–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy626
13. Leng S, Tan R-S, Zhao X, Allen JC, Koh AS, Zhong L. Validation of a rapid semi-automated method to assess left atrial longitudinal phasic strains on cine cardiovascular magnetic resonance imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2018;20(1):71–6. DOI: 10.1186/s12968-018-0496-1
14. Mozaffarian D, Anker SD, Anand I, Linker DT, Sullivan MD, Cleland JGF et al. Prediction of mode of death in heart failure: the Seattle Heart Failure Model. *Circulation*. 2007;116(4):392–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.687103
15. Shlyakhto E.V., Sitnikova M.Yu., Lelyavina T.A., Ivanov S.G., Трукшина М. А., Федотов П.А. et al. Current algorithms for evaluation of prognosis in patients with CHF. Comparative characteristics of BNP – age-related model of SurVivAl (NEVA-75) and Seattle Heart Failure Model in patients aged 75–85 years. *Russian Heart Failure Journal*. 2009;10(1):4–7. [Russian: Шляхто Е.В., Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Иванов С.Г., Трукшина М. А., Федотов П. А. и др. Современные алгоритмы оценки прогноза у больных ХСН. Сравнительная характеристика МНП-возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) и Сиэттлской модели сердечной недостаточности (Seattle Heart Failure Model) у больных 75–85 лет. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2009;10(1):4–7]

Мазур Е. С.¹, Мазур В. В.¹, Рабинович Р. М.², Мясников К. С.², Бачурина М. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

² ГБУЗ «Областная клиническая больница Тверской области», Тверь, Россия

К ВОПРОСУ О ПРИЧИНАХ ПОЯВЛЕНИЯ АНГИНОЗНЫХ БОЛЕЙ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Цель исследования	Целью исследование было: сравнить расстояние между стволом легочной артерии (ЛА) и стволом левой коронарной артерии (ЛКА) по данным ангиопульмонографии и частоту выявления признаков ишемии миокарда левого желудочка на первой электрокардиограмме (ЭКГ) у больных тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) с ангинозными болями и без таковых для выявления возможной причины появления ангинозных болей.
Материал и методы	Измерение минимального расстояния между стволом ЛА и стволом ЛКА при мультиспиральной компьютерной томографии и анализ первой ЭКГ проведены 55 больным с ТЭЛА. У 15 (27,3%) из них в дебюте заболевания отмечались ангинозные боли.
Результаты	Ангинозные боли отмечались у 14 (93,3%) из 15 больных с расстоянием между стволом ЛА и стволом ЛКА менее 4,3 мм и у 1 (2,5%) из 40 больных с расстоянием между этими сосудами, равным или превышающим указанное значение ($p < 0,001$). Подъем сегмента ST в отведении aVR на первой ЭКГ выявлен у 10 (66,7%) больных с ангинозными болями и лишь у 3 (7,5%) больных без ангинозных болей ($p < 0,001$).
Заключение	Результаты исследования позволяют считать, что ангинозные боли при острой ТЭЛА могут быть следствием сдавления ствола ЛКА дилатированным стволом ЛА.
Ключевые слова	тромбоэмболия легочной артерии, стенокардия, ишемия миокарда, компрессия левой коронарной артерии
Для цитирования	Mazur E. S., Mazur V. V., Rabinovich R. M., Myasnikov K. S., Bachurina M. A. On the Causes of Angina Pectoris in Patients With Pulmonary Embolism. <i>Kardiologiya</i> . [Russian: Мазур Е. С., Мазур В. В., Рабинович Р. М., Мясников К. С., Бачурина М. А. К вопросу о причинах появления ангинозных болей при тромбоэмболии легочной артерии. <i>Кардиология</i> .] 2020;60(1):28–34.
Автор для переписки	Мазур Евгений Станиславович. E-mail: mazur-tver@mail.ru

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) нередко сопровождается загрудинными болями [1], которые принято называть ангинозными, поскольку, по мнению большинства исследователей, в основе этих болей лежит ишемия миокарда правого желудочка (ПЖ), возникающая при резком повышении давления в легочной артерии (ЛА) [2, 3]. В развитии ишемии играют роль как увеличение нагрузки на ПЖ, так и ограничение его кровоснабжения, связанное с повышением давления в интрамуральных сосудах [3]. ТЭЛА приводит к компенсаторному возрастанию систолического напряжения миокарда ПЖ и, как следствие, к повышению давления в его интрамуральных сосудах, что уменьшает систолическое поступление крови к миокарду и наряду с повышением потребности миокарда в кислороде становится причиной развития ишемии. В случае развития шока систолический градиент давления между аортой и интрамуральными сосудах ПЖ может упасть почти до нуля, что способствует резкому уменьшению коронарного кровотока в миокарде ПЖ в систолическую фазу и развитию тяжелого ишемического повреждения миокарда с выраженным повышением уровня тропонинов в крови [4].

Несмотря на то что возможность развития ишемии миокарда ПЖ при ТЭЛА не вызывает сомнения, нельзя не отметить, что некоторые факты не находят объяснения в рамках этой концепции формирования загрудинных болей. Так, ангинозная боль при ТЭЛА отмечается примерно в 15% случаев [1], в то время как гемодинамические нарушения, способные привести к развитию перегрузки и ишемии ПЖ – у 25% больных [2, 5], а повышение уровня тропонинов, свидетельствующее о развитии ишемического повреждения, – у 50% [1, 6].

Несоответствие между частотой появления ангинозных болей и частотой выявления признаков ишемического повреждения миокарда ПЖ при ТЭЛА может иметь два объяснения. Во-первых, можно предположить, что ишемия ПЖ часто носит безболевого характер, вследствие чего ангинозные боли при ТЭЛА отмечаются реже, чем признаки ишемического повреждения миокарда ПЖ. Во-вторых, можно предположить, что ангинозные боли при ТЭЛА связаны с ишемией не правого, а левого желудочка (ЛЖ).

В литературе представлены многочисленные клинические наблюдения и результаты нескольких исследований, свидетельствующие, что приступы стенокардии у боль-

ных хронической легочной артериальной гипертензией могут быть связаны с компрессией ствола левой коронарной артерии (ЛКА) дилатированным стволом ЛА [7–11]. Нам не удалось найти работ, посвященных изучению компрессии ЛКА стволом ЛА, как причины появления ангинозных болей при острой ТЭЛА, что и стало поводом для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: сравнить расстояние между стволом ЛА и стволом ЛКА (ЛА–ЛКА) по данным ангиопульмонографии и частоту выявления признаков ишемии миокарда ЛЖ на первой электрокардиограмме (ЭКГ) у больных ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых для выявления возможной причины появления ангинозных болей.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили истории болезни 55 больных с ТЭЛА, находившихся на лечении в ГБУЗ «Областная клиническая больница» г. Тверь в 2017–2018 гг. Пациенты включались в исследование в соответствии со следующими критериями:

- 1) описание жалоб позволяло однозначно решить, имелись в дебюте заболевания ангинозные боли или нет;
- 2) у пациента в анамнезе не было клинических проявлений ишемической болезни сердца (инфаркта миокарда или стенокардии напряжения) и/или коронарных вмешательств;
- 3) наличие ЭКГ, зарегистрированной при первом медицинском контакте с пациентом;
- 4) при поступлении в стационар или после выявления ТЭЛА с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) с контрастированием ЛА (КТ-ангиопульмонография) было проведено определение уровня высокочувствительного тропонина I в крови;
- 5) при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) были измерены размер ПЖ, амплитуда систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (TAPSE) и уровень систолического давления в ЛА (СДЛА);
- 6) наличие записи КТ-ангиопульмонографии в формате DICOM, пригодной для дополнительного анализа.

Средний возраст включенных в исследование больных (30 мужчин и 25 женщин) составил 58 лет (межквартильный размах 46–65 лет). У подавляющего большинства (50 больных) имелись факторы риска ТЭЛА, такие как артериальная гипертензия (у 44), недавняя операция или травма (у 20), возраст более 64 лет (у 15), венозные тромбозы в анамнезе (у 13), хронические заболевания легких с явлениями дыхательной недостаточности (у 8), сахарный диабет 2-го типа (у 8), хроническая сердечная недостаточность (у 7), онкологические заболевания (у 6).

Ангинозные боли в дебюте заболевания отмечались у 15 (27,3%) из 55 включенных в исследование больных.

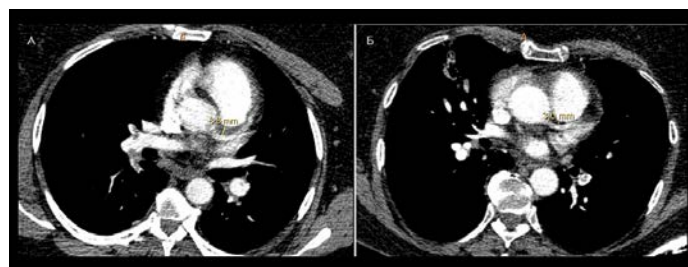
В соответствии с критериями Европейского общества кардиологов [12] у 14 (25,5%) больных была диагностирована ТЭЛА высокого риска ранней смерти, у 30 (54,5%) – промежуточного риска, у 11 (20,0%) – низкого.

При анализе первой ЭКГ учитывали инверсию зубца Т в отведениях V_1 – V_4 , подъем сегмента ST на 1 мм и более в отведениях aVR и V_1 , а также снижение сегмента ST на 1 мм и более в любых отведениях. Инверсия зубца Т в указанных отведениях входит в шкалу оценки вероятности ТЭЛА по ЭКГ-критериям [13], но может быть и признаком ишемии миокарда [14, 15]. Подъем сегмента ST в отведениях aVR и V_1 нередко отмечается при нарушении коронарного кровотока в стволе ЛКА [16–18], а горизонтальная депрессия сегмента ST считается достаточно чувствительным и специфичным признаком субэндокардиальной ишемии миокарда [19, 20].

КТ-ангиопульмонография, по результатам которой была диагностирована ТЭЛА, проводилась на аппарате Phillips Brilliance с использованием контраста сканлюкс (1 мл/кг массы тела) и синхронизацией ЭКГ в диастолу. Прямыми ангиографическими критериями острой ТЭЛА считались: центральный дефект контрастирования всего просвета сосуда (окклюзия), а также центрально расположенный частичный дефект контрастирования, окруженный контрастным веществом в поперечном или продольном сечении сосуда, или пристеночный частичный дефект контрастирования, образующий острые углы со стенкой сосуда [21].

Дополнительный анализ записи КТ-ангиопульмонографии заключался в измерении минимального расстояния между стволом ЛА и стволом ЛКА–ЛА–ЛКА (рис. 1) и расчете индекса обструкции по балльной системе Qanadli [22]. Индекс обструкции выражали в процентах от максимально возможного значения, т. е. от 40 баллов, что соответствует полной окклюзии ствола или обеих главных ветвей ЛА [22].

Рисунок 1. Измерение расстояния между стволом легочной артерии и стволом левой коронарной артерии при компьютерной ангиопульмонографии у больного с тромбозом легочной артерии без ангинозных болей (А) и больного с ангинозными болями (Б)



КТ – компьютерная томография; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

ЭхоКГ больным с ТЭЛА промежуточного и низкого риска ранней смерти проводилось в тот же день, что и КТ-ангиопульмонография, что позволяет сопоставлять показатели, полученные при этих исследованиях. Больным с ТЭЛА высокого риска ранней смерти ЭхоКГ проводили после того, как они были выведены из шока, т. е. после проведения тромболитической терапии. Это делает невозможным сравнение данных ЭхоКГ с полученными при КТ-ангиопульмонографии данными об индексе обструкции и диаметре ЛА.

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics version 15.0. При статистическом анализе собранных данных было проведено сравнение больных с ангинозными болями и без таковых, а также сравнение больных с ТЭЛА высокого, промежуточного и низкого риска ранней смерти. В первом случае для оценки статистической значимости межгрупповых различий средних величин количественных признаков использовались критерий t Стьюдента (при нормальном распределении признака) и критерий Манна-Уитни (при отклонении распределения от нормального). Во втором случае применялись однофакторный дисперсионный анализ с оценкой межгрупповых различий с помощью критерия Ньюмена-Кейлса (при нормальном распределении) и непараметрический критерий Краскела-Уоллиса с оценкой межгрупповых различий с помощью критерия Данна (при отклонении распределения от нормального). Данные представлены в виде среднего арифметического (М) и 95% доверительного интервала – М (95% ДИ). Частотный анализ проводился с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера с введением поправки Бонферрони в случае множественных межгрупповых сравнений. Кроме того, был проведен ROC-анализ, позволяющий выявить значение количественного признака, разделяющего объекты исследования на 2 качественно различающиеся группы. Целью такого анализа было определение расстояния между стволом ЛА и стволом ЛКА, позволяющего разделить больных с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых.

Результаты

Группы больных с ангинозными болями и без таковых были сопоставимы по возрасту, половому составу и распространенности факторов риска ТЭЛА (табл. 1). Не выявлено межгрупповых различий и по распределению больных в зависимости от риска ранней смерти, индексу обструкции и диаметру ствола ЛА, уровню тропонинов, давлению в ЛА и состоянию ПЖ.

Статистически значимым и резко выраженным оказалось различие среднего расстояния между стволом ЛА и стволом ЛКА (расстояние ЛА–ЛКА). Средняя ве-

Таблица 1. Характеристика больных с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых

Показатель	Ангинозные боли		Р
	есть (n=15)	нет (n=40)	
Возраст, годы	53,7 (от 45,0 до 62,4)	55,6 (от 50,5 до 60,7)	>0,05
Мужчины	5 (33,3)	25 (62,5)	>0,05
Факторы риска ТЭЛА	14 (93,3)	36 (90)	>0,05
Риск ранней смерти			
• низкий	3 (20)	8 (20)	>0,05
• промежуточный	7 (46,7)	23 (57,5)	
• высокий	5 (33,3)	9 (22,5)	
Индекс обструкции ствола ЛА, %	43,5 (от 30,1 до 56,9)	39,4 (от 32,9 до 45,9)	>0,05
Диаметр ствола ЛА, см	3,10 (от 2,80 до 3,40)	3,29 (от 3,05 до 3,53)	>0,05
Расстояние ЛА–ЛКА, мм	2,85 (от 2,28 до 3,42)	7,78 (от 7,07 до 8,49)	<0,001
Тропонин I, пг/л	98,3 (от 27,4 до 169,2)	81,6 (от 46,6 до 116,6)	>0,05
СДЛА, мм рт. ст.	51,5 (от 40,9 до 62,1)	52,5 (от 46,5 до 58,5)	>0,05
Размер ПЖ, см	3,27 (от 3,00 до 3,54)	3,44 (от 3,22 до 3,66)	>0,05
TAPSE, см	1,71 (от 1,50 до 1,92)	1,70 (от 1,53 до 1,87)	>0,05
Инверсия $T_{V_1-V_4}$	10 (66,7)	18 (45)	>0,05
Элевация ST_{aVR}	10 (66,7)	3 (7,5)	<0,001
Элевация ST_{V_1}	5 (33,3)	1 (2,5)	<0,02
Депрессия ST	7 (46,7)	4 (10)	<0,02

Данные представлены в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала – М (95% ДИ) или в виде абсолютного и относительного числа – абс. (%). ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ЛА – легочная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – амплитуда систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана.

личина этого показателя у больных с ангинозными болями в 2,5 раза превышала показатель больных группы сравнения. ROC-анализ показал, что расстояние ЛА–ЛКА, равное 4,3 мм, служит точкой разделения больных с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых (чувствительность 98%, специфичность 93%, площадь под ROC-кривой 97,4%).

Инверсия зубцов Т в отведениях V_1-V_4 одинаково часто отмечалась у больных с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых. Однако депрессия сегмента ST, как и его элевация в отведениях aVR и V_1 , у больных с ТЭЛА с ангинозными болями встречалась значительно чаще, чем в группе сравнения.

Группы больных с ТЭЛА высокого, промежуточного и низкого риска ранней смерти были сопоставимы между собой по возрасту, половому составу, распространенности факторов риска ТЭЛА, доле больных с ангинозными болями в дебюте заболевания, средним величинам расстояния ЛА–ЛКА и частоте выявления отклонений

Таблица 2. Характеристика больных с ТЭЛА с разным риском ранней смерти

Показатель	Риск ранней смерти		
	высокий (n=14)	промежуточный (n=30)	низкий (n=11)
Возраст, годы	56,7 (от 46,5 до 66,9)	56,9 (от 51,7 до 62,1)	48,1 (от 36,7 до 59,5)
Мужчины, n (%)	8 (57,1)	16 (53,3)	6 (54,5)
Факторы риска ТЭЛА, n (%)	14 (100)	27 (90)	9 (81,8)
Ангинозные боли, n (%)	4 (28,6)	6 (20,0)	3 (27,3)
Индекс обструкции ствола ЛА, %	52,7 (от 40,5 до 64,8)	43,8 (от 37,1 до 50,3)	16,4 (от 10,2 до 22,5) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Диаметр ствола ЛА, см	3,36 (от 3,06 до 3,66)	3,41 (от 3,14 до 3,68)	2,62 (от 2,23 до 3,01) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Расстояние ЛА–ЛКА, мм	5,59 (от 3,80 до 7,38)	6,88 (от 5,83 до 7,93)	6,28 (от 4,13 до 8,43)
Тропонин I, пг/л	181 (от 110 до 253)	71,9 (от 34,1 до 110) $p_1 < 0,01$	8,7 (от 0,60 до 16,8) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
СДЛА, мм рт. ст.	57,7 (от 52,1 до 63,3)	56,9 (от 49,5 до 64,3)	32,5 (от 25,9 до 39,1) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
Размер ПЖ, см	3,79 (от 3,51 до 4,08)	3,48 (от 3,27 до 3,69)	2,66 (от 2,41 до 2,91) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
TAPSE, см	1,38 (от 1,17 до 1,58)	1,72 (от 1,54 до 1,90) $p_1 < 0,05$	2,08 (от 1,84 до 2,31) $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,05$
Инверсия T _{V₁-V₄}	12 (85,7)	14 (46,7); $p_1 < 0,05$	2 (18,2); $p_1 < 0,005$
Элевация ST _{aVR}	4 (28,6)	7 (23,3)	2 (18,2)
Элевация ST _{V₁}	3 (21,4)	2 (6,7)	1 (9,1)
Депрессия ST	4 (28,6)	6 (20)	1 (9,1)

Данные представлены в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала – М (95% ДИ) или в виде абсолютного и относительного числа – абс. (%); p_1 – для различий с группой больных высокого риска ранней смерти; p_2 – для различий с группой больных промежуточного риска. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ЛА – легочная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ПЖ – правый желудочек; TAPSE – амплитуда систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана.

сегмента ST (табл. 2). По остальным учитываемым признакам больные с ТЭЛА низкого риска ранней смерти существенно отличались от больных высокого и промежуточного риска. Так, у больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти были существенно меньше средние величины индекса обструкции, диаметра ЛА, уровня тропонинов в крови, давления в ЛА и размера ПЖ. При этом средняя величина TAPSE, отражающая состояние глобальной систолической функции ПЖ, у больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти превышала средние значения этого показателя в группах больных высокого и промежуточного риска. Инверсия зубца Т в грудных отведениях у больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти встречалась значительно реже, чем у больных высокого и промежуточного риска.

Больные с ТЭЛА высокого и промежуточного риска ранней смерти не различались по индексу обструкции, диаметру ствола ЛА, расстоянию ЛА–ЛКА, уровню давления в ЛА, размерам ПЖ и частоте выявления на ЭКГ снижения и подъем сегмента ST. Однако уровень тропонинов в крови больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти в 2,5 раза превышал показатель больных промежуточного риска, а среднее значение TAPSE у больных высокого риска было на 0,35 (0,34–0,36) см меньше, чем у больных промежуточного риска. Инверсия зубца

Т в отведениях V₁–V₄ у больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти отмечалась почти в 2 раза чаще, чем у больных промежуточного риска.

Таким образом, включенные в настоящее исследование больные с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых отличались только по среднему расстоянию ЛА–ЛКА и частоте выявления на ЭКГ отклонений сегмента ST. Больные с ТЭЛА высокого и промежуточного риска ранней смерти отличались по уровню тропонинов, состоянию систолической функции ЛЖ и частоте выявления инверсии зубца Т в отведениях V₁–V₄.

Обсуждение

Обсуждение результатов проведенного исследования целесообразно начать с анализа данных, полученных при сравнении больных с ТЭЛА высокого, промежуточного и низкого риска ранней смерти. В последнюю из перечисленных групп включались больные без перегрузки ПЖ и повышения уровня тропонинов в крови, чем и объясняется выраженное отличие по этим характеристикам больных с ТЭЛА низкого риска от больных высокого и промежуточного риска. Очевидной причиной этих отличий служит значительно менее выраженная тромбоэмболическая обструкция артериального русла малого круга и, как следствие, почти нормальный уро-

вень давления в ЛА. Таким образом, у больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти не было ни гемодинамических предпосылок для развития ишемии миокарда ПЖ, ни объективных признаков его ишемического повреждения. Тем не менее, у каждого четвертого из этих больных в дебюте заболевания отмечались ангинозные боли, которые, с учетом сказанного, невозможно объяснить ишемией миокарда ПЖ.

Больные с ТЭЛА высокого и промежуточного риска ранней смерти были сопоставимы по средним величинам индекса обструкции и диаметра ствола ЛА, что свидетельствует о примерно равной гемодинамической перегрузке ПЖ в дебюте заболевания. Однако уровень тропонинов у больных ТЭЛА высокого риска ранней смерти был в среднем в 2,5 раза выше, чем у больных промежуточного риска. Более тяжелое повреждение миокарда ПЖ у больных ТЭЛА, приведшее к развитию обструктивного шока, можно связать с нарушением систолического кровоснабжения ПЖ из-за падения давления в аорте.

После того как больные с ТЭЛА высокого риска ранней смерти были выведены из шока, уровень давления в ЛА у них был сопоставим с уровнем давления у больных промежуточного риска. Не отмечено статистически значимых различий и в размерах ПЖ. Однако величина TAPSE, отражающая состояние глобальной систолической функции ПЖ, у больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти в среднем была существенно меньше, чем у больных промежуточного риска. Более тяжелое нарушение систолической функции ПЖ у больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти можно связать с более выраженным ишемическим повреждением миокарда в острой фазу заболевания.

Отметим также, что у больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти значительно чаще, чем у больных промежуточного риска, отмечалась инверсия зубцов Т в грудных отведениях. Учитывая изложенное, можно предположить, что инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях связана с ишемией миокарда ПЖ. Такого же мнения придерживается целый ряд исследователей [14, 23–25], однако в целом вопрос о причинах появления этого феномена остается спорным [15].

Таким образом, у больных с ТЭЛА промежуточно-го и особенно высокого риска ранней смерти имелись гемодинамические предпосылки для развития ишемии миокарда ПЖ и объективные признаки его ишемического повреждения. Однако ангинозные боли у таких больных отмечались не чаще, чем у больных ТЭЛА низкого риска ранней смерти. Это означает, что в настоящем исследовании не получено данных, свидетельствующих о связи ангинозных болей у больных с ТЭЛА с ишемией миокарда ПЖ.

Больные с ТЭЛА с ангинозными болями в дебюте заболевания и без таковых оказались сопоставимы по боль-

шинству учитываемых признаков, однако расстояние между ЛА–ЛКА у больных с ангинозными болями в среднем было в 2,5 раза меньше, чем у больных без ангинозных болей. По данным ROC-анализа, точка разделения таких больных соответствует расстоянию ЛА–ЛКА, равному 4,3 мм. Ангинозные боли отмечались у 14 (93,3%) из 15 больных с расстоянием ЛА–ЛКА менее указанного и лишь у 1 (2,5%) из 40 больных с расстоянием ЛА–ЛКА, равным или превышающим указанное значение. Причем у этого больного расстояние ЛА–ЛКА равнялось 5,4 мм, т. е. незначительно превышало пограничное значение.

Представленные результаты позволяют считать, что анатомическая близость ствола ЛА к стволу ЛКА может служить предпосылкой для появления при ТЭЛА ангинозных болей из-за сдавления ЛКА дилатированным стволом ЛА. В пользу высказанного предположения свидетельствует то, что у больных с ТЭЛА с ангинозными болями в дебюте заболевания на ЭКГ часто отмечались признаки ишемии миокарда ЛЖ, в том числе характерные для нарушения кровотока по стволу ЛКА.

Напомним, что на первой ЭКГ снижение сегмента ST_T в том числе и в левых грудных отведениях, отмечалось у 50% больных с ангинозными болями в дебюте заболевания и лишь у 1 из 10 больных группы сравнения. Между тем, по мнению большинства исследователей [15, 19, 26], появление снижения сегмента ST в левых грудных отведениях у больных с ТЭЛА связано с развитием ишемии миокарда именно ЛЖ.

Подъем сегмента ST в отведении V₁ у больных с ангинозными болями отмечался в 13, а в отведении aVR – в 9 раз чаще, чем у больных группы сравнения. Такие изменения ЭКГ возможны как при ишемии ПЖ, так и при ишемии передней стенки ЛЖ, связанной с поражением устья передней межжелудочковой артерии или ствола ЛКА. Однако при ишемии ПЖ подъем сегмента ST в отведениях V₁ и/или aVR сочетается с подъемом сегмента ST в III отведении, отражая распространение ишемии как на переднюю, так и на нижнюю стенки ПЖ [20, 26, 27]. В нашем исследовании не зарегистрировано ни одного случая сочетания подъема сегмента ST в отведениях V₁ или aVR с подъемом сегмента ST в III отведении, что позволяет рассматривать изменения ЭКГ как проявление ишемии миокарда ЛЖ.

Косвенным подтверждением левожелудочкового происхождения ангинозных болей служит и отсутствие различий уровня тропонинов у больных с ТЭЛА с ангинозными болями и без таковых, поскольку тяжелое нарушение кровотока по стволу ЛКА, способное привести к выраженному повышению уровня тропонинов, обычно не совместимо с жизнью.

В рамках настоящего исследования не удалось получить прямых доказательств компрессии ствола ЛКА ди-

латированным стволом ЛА, поскольку коронарная ангиография не входит в стандарт обследования больных с ТЭЛА. Кроме того, отсутствие результатов такого исследования позволяет предположить, что ишемия ЛЖ является следствием коронарного атеросклероза, который, будучи бессимптомным в обычных условиях жизнедеятельности, оказывается гемодинамически значимым при ТЭЛА. Предположение о наличии коронарного атеросклероза у отдельных включенных в исследование больных весьма правдоподобно, поскольку возраст половины из них превышал 58 лет.

Однако если причиной ишемии миокарда ЛЖ служит коронарный атеросклероз, то ангинозные боли и признаки ишемии миокарда на ЭКГ чаще всего должны появляться в тех случаях, когда увеличение потребности миокарда в кислороде из-за возрастания частоты сердечных сокращений сочетается со снижением перфузионного давления в коронарном русле, т. е. у больных с ТЭЛА высокого риска ранней смерти. Напротив, у больных с ТЭЛА низкого риска ранней смерти, у которых не отмечается существенных гемодинамических расстройств, ишемия миокарда должна встречаться очень редко. Между тем, по данным настоящего исследования, частота появления ангинозных болей и признаков ишемии миокарда на ЭКГ у больных с ТЭЛА высокого, промежуточного и низкого риска ранней смерти была практически одинаковой, что противоречит гипотезе о ведущей роли коронарного атеросклероза в развитии ишемии ЛЖ при ТЭЛА.

Таким образом, общий вывод, вытекающий из результатов настоящего исследования, совпадает с выводом ис-

следования N. Galiè и соавт. [11]: компрессия ствола ЛКА дилатированным стволом ЛА может быть причиной ишемии миокарда ЛЖ и появления ангинозных болей. У больных хронической легочной артериальной гипертензией компрессионный стеноз ЛКА возникает при расширении ствола ЛА более 40 мм и носит постоянный характер [9, 11]. В этом случае ишемия, как и при атеросклеротическом стенозе ствола ЛКА, возникает при повышении нагрузки на ЛЖ и проявляется приступами стенокардии напряжения. Предпосылкой развития компрессионного стеноза при ТЭЛА служит анатомическая близость ствола ЛА к стволу ЛКА, т. е. расстояние между ними, не превышающее 4,3 мм. В этом случае острое расширение ствола ЛА может вызвать компрессию ствола ЛКА, ишемии миокарда ЛЖ и появление ангинозных болей. Снижение давления в ЛА ведет к уменьшению ее дилатации, исчезновению компрессионного стеноза и купированию болевого синдрома.

Заключение

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что причиной ангинозных болей при тромбоэмболии легочной артерии может быть сдавление ствола левой коронарной артерии дилатированным стволом легочной артерии, а предпосылкой появления компрессионного стеноза левой коронарной артерии служит ее анатомическая близость к стволу легочной артерии.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 10.08.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ et al. Clinical Characteristics, Management, and Outcomes of Patients Diagnosed With Acute Pulmonary Embolism in the Emergency Department. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(6):700–6. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.071
- Kreit JW. The Impact of Right Ventricular Dysfunction on the Prognosis and Therapy of Normotensive Patients With Pulmonary Embolism. *Chest*. 2004;125(4):1539–45. DOI: 10.1378/chest.125.4.1539
- Gómez A, Bialostozky D, Zajarias A, Santos E, Palomar A, Martínez ML et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(4):1137–42. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01496-6
- Sandrikov V.A., Sadovnicov V.I., Polozhiev A.V. Complex analysis of the results of the functional research methods – necessary reality. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2005;6:100–10. [Russian: Сандриков В.А., Садовников В.И., Положиев А.В. Комплексный анализ результатов функциональных методов исследования – необходимая реальность. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005;6:100–10]
- Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2003;21(3):180–3. DOI: 10.1016/S0735-6757(02)42257-7
- Beccattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. *Circulation*. 2007;116(4):427–33. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680421
- Simakova M.A., Marukyan N.V., Gukov K.D., Zverev D.A., Moiseva O.M. Left main coronary artery compression by pulmonary artery aneurism in patients with long standing pulmonary arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2018;58(11S):22–32. [Russian: Симакова М.А., Марукян Н.В., Гуков К.Д., Зверев Д.А., Моисеева О.М. Компрессия ствола левой коронарной артерии аневризмой ствола легочной артерии у пациентов с длительно существующей легочной артериальной гипертензией. Кардиология. 2018;58(11S):22–32]. DOI: 10.18087/cardio.2580
- Albadri K, Jensen JM, Christiansen EH, Mellemkjær S, Nielsen-Kudsk JE. Left Main Coronary Artery Compression in Pulmonary Arterial Hypertension. *Pulmonary Circulation*. 2015;5(4):734–6. DOI: 10.1086/683690
- Dodd JD, Maree A, Palacios I, de Moor MM, Mooyaart EAQ, Shapiro MD et al. Left Main Coronary Artery Compression Syndrome: Evaluation With 64-Slice Cardiac Multidetector Computed Tomography. *Circulation*. 2007;115(1):e7–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.645622
- Sugiyama K, Koizumi N, Ogino H. Severe Compression of the Left Main Coronary Artery in a Patient with Chronic Thromboembolic

- Pulmonary Hypertension. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;24(5):251–4. DOI: 10.5761/atcs.cr.17-00084
11. Galìè N, Saia F, Palazzini M, Manes A, Russo V, Bacchi Reggiani ML et al. Left Main Coronary Artery Compression in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension and Angina. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(23):2808–17. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.597
12. Authors/Task Force Members, Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2014;35(43):3033–80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu283
13. Daniel KR, Courtney DM, Kline JA. Assessment of Cardiac Stress From Massive Pulmonary Embolism With 12-Lead ECG. *Chest*. 2001;120(2):474–81. DOI: 10.1378/chest.120.2.474
14. Choi B-Y, Park D-G. Normalization of Negative T-Wave on Electrocardiography and Right Ventricular Dysfunction in Patients with an Acute Pulmonary Embolism. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2012;27(1):53–9. DOI: 10.3904/kjim.2012.27.1.53
15. Digby GC, Kukla P, Zhan Z-Q, Pastore CA, Piotrowicz R, Schapachnik E et al. The Value of Electrocardiographic Abnormalities in the Prognosis of Pulmonary Embolism: A Consensus Paper: Pulmonary Embolism & ECG. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2015;20(3):207–23. DOI: 10.1111/anec.12278
16. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA, Budaj A, López-Sendón J et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *American Heart Journal*. 2007;154(1):71–8. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.037
17. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
18. Williamson K, Mattu A, Plautz CU, Binder A, Brady WJ. Electrocardiographic applications of lead aVR. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2006;24(7):864–74. DOI: 10.1016/j.ajem.2006.05.013
19. Zhong-qun Z, Chong-quan W, Nikus KC, Sclarovsky S, Chao-rong H. A new electrocardiogram finding for massive pulmonary embolism: ST elevation in lead aVR with ST depression in leads I and V4 to V6. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2013;31(2):456.e5–456.e8. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.08.001
20. Hennings JR, Fesmire FM. A new electrocardiographic criteria for emergent reperfusion therapy. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012;30(6):994–1000. DOI: 10.1016/j.ajem.2011.04.025
21. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(22):2317–27. DOI: 10.1056/NEJMoa052367
22. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesur-olle B, Oliva VL et al. New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism: Comparison with Angiographic Index and Echocardiography. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(6):1415–20. DOI: 10.2214/ajr.176.6.1761415
23. de Luna AB, Zareba W, Fiol M, Nikus K, Birnbaum Y, Baranowski R et al. Negative T Wave in Ischemic Heart Disease: A Consensus Article: Negative T Wave in Ischemic Heart Disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2014;19(5):426–41. DOI: 10.1111/anec.12193
24. Kukla P, McIntyre WF, Fijorek K, Długopolski R, Mirek-Bryniarska E, Bryniarski KL et al. T-wave inversion in patients with acute pulmonary embolism: Prognostic value. *Heart & Lung*. 2015;44(1):68–71. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2014.10.003
25. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Kusama I et al. Electrocardiographic Differentiation Between Acute Pulmonary Embolism and Acute Coronary Syndromes on the Basis of Negative T Waves. *The American Journal of Cardiology*. 2007;99(6):817–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.10.043
26. Kukla P, Kosior DA, Tomaszewski A, Ptaszyńska-Kopczyńska K, Widejko K, Długopolski R et al. Correlations between electrocardiogram and biomarkers in acute pulmonary embolism: Analysis of ZATPOL-2 Registry. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2017;22(4):e12439. DOI: 10.1111/anec.12439
27. Kukla P, McIntyre WF, Fijorek K, Mirek-Bryniarska E, Bryniarski L, Krupa E et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pulmonary embolism complicated by cardiogenic shock. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2014;32(6):507–10. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.01.043

Трофимов Н. А.¹⁻⁴, Медведев А. П.², Бабокин В. Е.⁵, Ефимова И. П.¹, Кичигин В. А.¹, Драгунов А. Г.¹, Никольский А. В.², Табаев Р. Г.¹, Преображенский А. И.¹

¹ БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

³ ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия

⁴ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России, Чебоксары, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

ЦИРКУЛЯРНАЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ПОРОКОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА, ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ВЫСОКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цель	Анализ влияния симпатической денервации ствола и устьев легочных артерий на степень легочной гипертензии (ЛГ) и результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с пороками митрального клапана, осложненных ФП и высокой ЛГ.
Материал и методы	Проведен анализ хирургического лечения 140 больных с пороком митрального клапана, сопутствующей ФП и высокой ЛГ – систолический градиент давления легочной артерии (СГДЛА) более 40 мм рт. ст. Группу исследования составил 51 пациент (46 больных с тяжелым митральным стенозом и 5 – с недостаточностью митрального клапана 4-й степени). Всем этим пациентам выполнена коррекция митрального порока (47 протезирований клапана и 4 клапансохраняющих вмешательств), биатриальная процедура Maze IV, и дополнительно проведена денервация ствола и устьев легочных артерий. В контрольную группу вошли 89 больных, у которых также диагностированы порок митрального клапана, ФП и ЛГ по СГДЛА более 40 мм рт. ст. Однако в отличие от пациентов группы исследования денервация легочных артерий не проводилась.
Результаты	На основании проведенной исследовательской работы получены результаты: циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий, с использованием зажима-деструктора, способствует значительному снижению вторичной ЛГ ($p=0,018$), обратному ремоделированию полостей сердца, в частности левого предсердия ($p=0,01$), является эффективным и безопасным методом, а также улучшает результаты процедуры Maze IV ($p=0,022$) за счет восстановления синусового ритма, у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными ФП и высокой ЛГ.
Заключение	Необходимо продолжить исследование данной методики с вовлечением большего количества пациентов, анализом отдаленных результатов и применением данной методики у пациентов с неклапанными причинами вторичной ЛГ.
Ключевые слова	вторичная легочная гипертензия, абляция легочного ствола, денервация ганглионарных сплетений, митральный порок, фибрилляция предсердий
Для цитирования	Trofimov N. A., Medvedev A. P., Babokin V. E., Efimova I. P., Kichigin V. A., Dragunov A. G., Nikolsky A. V., Tabaev R. G., Preobrazhensky A. I. Circular Sympathetic Pulmonary Artery Denervation in Cardiac Surgery Patients With Mitral Valve Defect, Atrial Fibrillation and High Pulmonary Hypertension. [Russian: Трофимов Н. А., Медведев А. П., Бабокин В. Е., Ефимова И. П., Кичигин В. А., Драгунов А. Г., Никольский А. В., Табаев Р. Г., Преображенский А. И. Циркулярная симпатическая денервация легочных артерий у кардиохирургических пациентов с пороком митрального клапана, фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Кардиология.] 2020;60(1):35–42.
Автор для переписки	Трофимов Николай Александрович. E-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, его частота достигает 2% случаев в популяции и за последнее десятилетие имеет тенденцию к увеличению [1, 2]. Данная аритмия выявляется у 30–84% пациентов с патологией клапанного аппарата сердца, при этом ФП снижает эффективность хирургического лечения и качество жизни

больных данной категории, а также повышает риск развития тромбоэмболических осложнений, способствует нарастанию сердечной недостаточности и в конечном итоге увеличивает смертность [2–5]. Естественное течение порока митрального клапана способствует дилатации и структурным изменениям стенок левого предсердия, что служит субстратом для формирования патологических кругов re-entry за счет электрического и морфологи-

ческого ремоделирования с формированием блоков проведения электрических импульсов [6, 7]. В связи с этим коррекция клапанного аппарата является первоочередной задачей успешного лечения при ФП [2, 8]. Однако даже адекватная коррекция патологии митрального клапана у больных с дооперационной ФП способствует восстановлению синусового ритма лишь у 8,5–20% больных, что требует дополнительного хирургического вмешательства [9–11].

В процессе естественного течения пороков митрального клапана, частота развития которых в популяции достигает 8% [12], возникают разнообразные структурные изменения, что обуславливает необходимость применения индивидуального подхода в каждом конкретном случае [13]. Основными осложнениями пороков митрального клапана являются появление ФП, нарастание вторичной легочной гипертензии (ЛГ), дилатация полостей сердца, появление коморбидной патологии [14, 15]. Нарастание вторичной ЛГ на фоне прогрессирования митрального порока способствует перегрузке правых отделов сердца, появлению относительной недостаточности трикуспидального клапана и, как следствие, неблагоприятному прогнозу заболевания, снижению качества жизни данной категории больных и преждевременной смерти [16].

Современная классификация подразумевает наличие ЛГ при повышении давления в легочной артерии более 25 мм рт. ст. в покое, по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) [17, 18]. В 2013 г. на Конгрессе в Ницце была предложена классификация ЛГ, подразумевающая 5 основных групп легочной гипертензии: легочная артериальная гипертензия; ЛГ, ассоциированная с гипоксией и заболеваниями органов дыхания; ЛГ, ассоциированная с заболеваниями левых отделов сердца; хроническая тромбоэмболическая и идиопатическая ЛГ [19]. Появление высокой степени ЛГ у пациентов с клапанной патологией снижает эффективность хирургического лечения митрального порока, способствует более длительному ремоделированию полостей сердца, а также снижает результаты хирургической коррекции ФП [20]. Патоморфологические аспекты высокой ЛГ обусловлены дисбалансом между вазодилататорами и вазоконстрикторами на фоне морфологического ремоделирования сосудистой стенки [21–23].

В 1962 г. J. Osorio и M. Russek [24] впервые доказали существование симпатических сплетений в адвентиции легочных артерий, ответственных за спазм легочных артериол и повышение давления в малом круге кровообращения. Впоследствии эти данные также были подтверждены в исследовательских работах B. G. Baylen и соавт. [25] и C. E. Juratsch и соавт. [26]. Эффективное лечение высокой ЛГ остается трудной задачей современной медицины. Медикаментозные препараты являются доро-

гостоящими и не всегда позволяют достаточно снизить степень ЛГ [27].

Первые методы хирургической коррекции ЛГ были предприняты в 2013 г. S. L. Chen и соавт. [28], которые предложили выполнять денервацию легочных артерий с применением эндоваскулярного катетера и добились значительного снижения давления в легочной артерии. Целесообразность хирургической денервации симпатических сплетений в легочных артериях также продемонстрирована в работе S. Briongos Figuero и соавт. [29], которые показали, что высокая степень вторичной ЛГ в дооперационном периоде тесно коррелирует с высокой стойкой ЛГ в послеоперационном периоде даже после коррекции порока митрального клапана (отношение шансов 1,761; $p=0,03$). Методики хирургического лечения ЛГ применяются также в условиях искусственного кровообращения при одномоментной коррекции клапанной патологии сердца, которые заключаются в эпикардальной абляции передней стенки ствола и устьев легочных артерий с применением монополярного электрода-ручки [30], а также методики циркулярной абляции ствола и устьев легочных артерий с применением биполярного деструктора [13, 31]. Несмотря на представленные работы, в настоящее время не существует общепринятой методики хирургического лечения ЛГ, в связи с чем необходим дальнейший поиск оптимального алгоритма хирургического вмешательства у больных данной категории.

Цель исследования: проанализировать влияние симпатической денервации ствола и устьев легочных артерий на степень ЛГ и результаты хирургического лечения пациентов с пороком митрального клапана, осложненного ФП и высокой ЛГ.

Материал и методы

Проведен анализ хирургического лечения 140 пациентов с пороком митрального клапана, сопутствующей ФП и высокой ЛГ – систолический градиент давления в легочной артерии (СГДА) более 40 мм рт. ст. Хирургическое вмешательство у этих больных заключалось в коррекции порока митрального клапана – протезирование, либо реконструктивное вмешательство, а также выполнение биатриальной радиочастотной абляции по схеме Maze IV с применением биполярного аблятора Atri Cure.

Исследуемую (1-ю) группу составил 51 пациент (46 больных с тяжелым митральным стенозом и 5 – с недостаточностью митрального клапана 4-й степени). Всем им выполнены коррекция митрального порока (47 протезирований клапана и 4 клапансохраняющих вмешательства), биатриальная процедура Maze IV и денервация ствола и устьев легочных артерий (pulmonary artery denervation – PADN).

Критериями включения в группу исследования были наличие порока митрального клапана, ФП, ЛГ высокой степени (СГДАА >40 мм рт. ст.), постэмболической этиологии вторичной ЛГ. Все пациенты до операции были проинформированы о предстоящей дополнительной процедуре PADN, которую планировалось выполнить с основным этапом хирургической коррекции. Подписаны информированные согласия на дополнительную радиочастотную абляцию ствола и устьев легочных артерий в соответствии с принципами клинической практики (Good Clinical Practice – GCP) и Хельсинкской декларацией.

В контрольную (2-ю) группу вошли 89 больных, у которых также диагностирован митральный порок, осложненный ФП и высокой ЛГ, но этим пациентам, в отличие от пациентов группы исследования, процедура PADN не проводилась.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по программе «Statistica 10.0». Количественные данные представлены как средняя величина и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), при ранговых значениях или неправильном распределении – как медиана, верхний и нижний квартили ($Me [Q1; Q3]$). В связи с неправильным характером распределения для ранговых и количественных данных статистическая значимость различий оценивалась по критерию Манна–Уитни (p_{m-u}). Для качественных данных (относительных величин) оценка различий проводилась по критерию χ^2 . При количестве наблюдений хотя бы в одном из значений таблицы 2x2 менее 5 вели расчет точным критерием Фи-

шера. Вероятность ошибки (p) считали приемлемой при $p < 0,05$.

Больные исследуемой 1-й группы ($n=51$) и 2-й контрольной ($n=89$) были сопоставимы по основным клинико-демографическим значениям (табл. 1).

Межгрупповые различия характеризуют 1-ю группу исследования как более тяжелую: по возрасту, оценкам по шкале EUROSCORE, дилатации левого желудочка, правых отделов сердца, сократительной способности левого желудочка и степени ЛГ.

Денервация ствола и устьев легочных артерий проводилась циркулярно, биполярным радиочастотным зажимом-аблятором фирмы «Atri Cure». В условиях параллельного искусственного кровообращения выделяли бифуркацию легочного ствола с нанесением 2 циркулярных линий на дистальную область легочного ствола, по 3 аппликации.

Затем выделяли устья правой и левой легочных артерий с последующим нанесением аналогичных абляционных линий (по 2 линии, включающих по 3 аппликации). Устье правой легочной артерии выделяли справа от аорты, в проекции поперечного синуса сердца.

В конечном варианте процедура денервации легочных артерий представляет собой 6 абляционных линий, по 2 на уровне дистальной части ствола легочной артерии и по 2 на устьях правой и левой легочной артерии.

Время выполнения денервации легочных артерий в среднем составило $5,5 \pm 1,5$ мин. Затем проводили антеградную кардиоплегию введением раствора кустодиола в корень аорты, и после остановки сердца выполняли ос-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов до операции ($n=140$)

Показатель, единицы измерения		1-я группа ($n=51$)	2-я группа ($n=89$)	p_{m-u}
Пол (муж./жен.)		23/28	28/61	0,108
Возраст, годы		$59,4 \pm 5,2$	$55,8 \pm 8,3$	0,005
Нозология, %	ХРБС	76	85	0,072
	ИЭ	20	9	0,072
	ССТД	4	6	0,657
Вид ФП, %	Длительно персистирующая	86	84	0,751
	Персистирующая	8	2	0,117
	Пароксизмальная	24	13	0,164
Длительность аритмии, годы		$2,63 \pm 1,37$	$2,74 \pm 1,74$	0,688
Трепетание предсердий, %		14	20	0,337
Атеросклероз брахиоцефальных сосудов со стенозом более 50%, %		18	17	0,905
ОНМК в анамнезе, %		8	8	0,996
Оценка по EUROSCORE, баллы		5 [4; 8]	4 [3; 6]	0,004
Время искусственного кровообращения, мин		111 (87–130)	136 (118–151)	<0,001
Время пережатия аорты, мин		79 (67–102)	107 (92–128)	<0,001
Трикуспидальная недостаточность, степень		2 (1–3)	2 (2–3)	0,095
ХСН по NYHA, функциональный класс		3 (3–4)	3 (3–4)	0,058

Межгрупповые различия рассчитывались по критерию Манна–Уитни. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ИЭ – инфекционный эндокардит; ССТД – синдром соединительнотканной дисплазии; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей исследуемых пациентов

Показатель, единицы измерения		1-я группа (исследуемая; n=51)	2-я группа (контрольная; n=89)	P _{m-u}
Трикуспидальная недостаточность, степень	Исходно	2 [1; 3]	2 [2; 3]	0,095
	Через 24 мес	0 [0; 0]	1 [1; 1]	<0,001
ХСН по NYHA, функциональный класс	Исходно	3 [3; 4]	3 [3; 4]	0,058
	Через 24 мес	2 [2; 2]	2 [2; 3]	0,023
КДР ЛЖ, см	Исходно	5,6 [5,4; 6,4]	5,5 [5,2; 5,7]	0,014
	Через 24 мес	4,6 [4,5; 5,3]	4,8 [4,6; 5,1]	0,896
КСР ЛЖ, см	Исходно	4 [3,8; 4,8]	3,8 [3,6; 4,1]	<0,001
	Через 24 мес	3,2 [3; 3,6]	3,3 [3,1; 3,7]	0,625
КДО ЛЖ, см	Исходно	153,66 [135,34; 208,52]	143,2 [130,4; 160,04]	0,016
	Через 24 мес	97,34 [93,8; 135,34]	105,85 [97,34; 123,81]	0,858
КСО ЛЖ, см	Исходно	70 [61,95; 107,52]	61,95 [54,43; 71,2]	<0,001
	Через 24 мес	42,55 [35; 54,43]	44,13 [36,46; 57,71]	0,691
ФИ ЛЖ, %	Исходно	52,18 [49,11; 55,12]	56,26 [53,1; 57,98]	<0,001
	Через 24 мес	58,2 [56,26; 60,09]	57,94 [54,38; 63,27]	0,857
КСР ПЖ, см	Исходно	3,6 [3,4; 4]	3,4 [3,2; 3,7]	0,003
	Через 24 мес	2,9 [2,8; 3,2]	3 [2,9; 3,1]	0,156
КСР ЛП, см	Исходно	5,5 [5,3; 5,7]	5,4 [5,2; 5,6]	0,600
	Через 24 мес	4,1 [3,8; 4,3]	4,3 [4; 4,6]	0,010
КСРПП, см	Исходно	5,8 [5,6; 6]	5,6 [5,2; 5,9]	0,095
	Через 24 мес	4,5 [4,4; 5]	5 [4,4; 5,3]	0,073
СГДЛА, мм рт. ст.	Исходно	48 [45; 60]	46 [44; 50]	0,018
	Через 24 мес	23 [21; 28]	26 [23,5; 29,4]	0,519
ФП, %	Исходно	100	100	>0,05
	Через 24 мес	16±37	34±48	0,022

Межгрупповые различия рассчитывались по критерию Манна–Уитни. КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; КСР – конечный систолический размер; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; ФИ – фракция изгнания; ПЖ – правый желудочек; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; СГДЛА – систолический градиент давления в легочной артерии; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий.

новной этап операции – коррекцию клапанной патологии сердца и процедуру Maze IV. Среднее время ишемии миокарда составило 85,2±26,64 мин, время искусственного кровообращения – 114,1±33,44 мин.

Длительность пребывания пациентов в реанимационном отделении достигала 2,4±3,1 дня. Послеоперационное ведение больных исследуемой группы не отличалось от ведения пациентов контрольной группы. Динамику регресса ЛГ контролировали по результатам трансторакальной ЭхоКГ через 3, 6, 12 и 24 мес после хирургического вмешательства.

Результаты

В исследуемых группах умерли по 1 пациенту в каждой группе, и смерть была обусловлена острой сердечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде. Специфических осложнений, связанных с предложенной методикой хирургического лечения высокой ЛГ, в исследуемых группах не наблюдалось. В послеоперационном периоде отмечена положительная динамика эхокардиографических показателей у всех больных (табл. 2).

Результаты, представленные в табл. 2, отчетливо демонстрируют обратное ремоделирование полостей

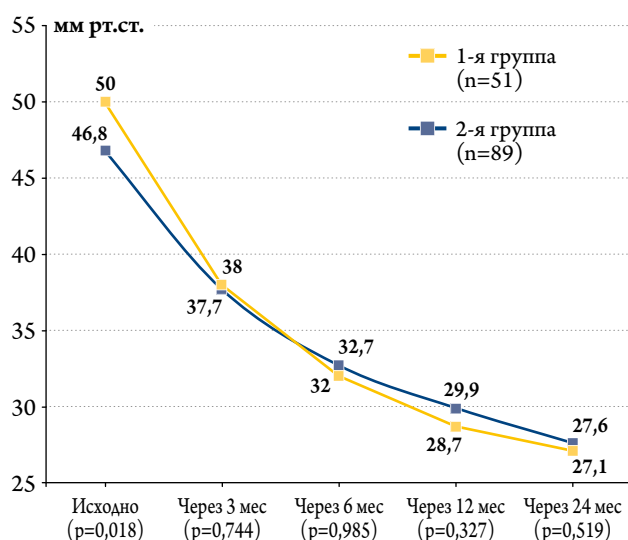
сердца, увеличение сократительной функции левого желудочка и снижение ЛГ в группе, где основным этапом операции был дополнен денервацией ствола и устьев легочных артерий. При исходных худших показателях в исследуемой группе достигнуты сопоставимые результаты с контрольной группой, в которой показатели ЭхоКГ и возраст пациентов статистически значимо отличались.

Блокирование симпатических ганглиев в легочных артериях способствует ликвидации спазма мелких артерий и артериол, увеличивая при этом общую емкость малого круга кровообращения, что приводит к снижению ЛГ в послеоперационном периоде.

Динамика средних значений ЛГ в исследуемых группах представлена на рис. 1.

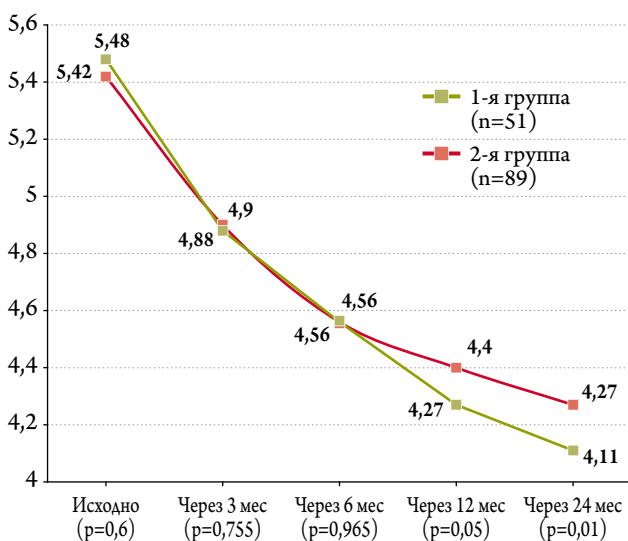
Данные, представленные на рис. 1, наглядно демонстрируют преимущества комплексного подхода к коррекции порока митрального клапана, осложненного ФП и высокой ЛГ. Денервация легочных артерий у пациентов 1-й группы с более выраженной ЛГ позволила уже через 3 мес добиться значительного снижения давления в малом круге кровообращения, сопоставимого с таковым в контрольной группе, хотя изначально в исследуемой

Рисунок 1. Динамика легочной гипертензии в исследуемых группах



Статистическая достоверность оценена по критерию Манна–Уитни

Рисунок 2. Динамика ремоделирования полости левого предсердия в группах исследования (конечный систолический размер левого предсердия, см)



группе наблюдалось значительное повышение давления в легочной артерии.

Снижение ЛГ на фоне ликвидации спазма сосудов малого круга кровообращения способствует снижению давления и в полости левого предсердия.

Динамика послеоперационного ремоделирования левого предсердия представлена на рис. 2.

Представленная диаграмма демонстрирует лучшие результаты обратного ремоделирования левого предсердия в исследуемой 1-й группе уже через 12 мес после оперативного вмешательства, что также обусловлено блокадой симпатических норадренергических ганглиев, распо-

СКОРАЯ ПОМОЩЬ ГИПЕРТОНИКУ



П N 013055/01

На правах рекламы

- 1 Показан большинству гипертоников при внезапном повышении артериального давления¹
- 2 Быстро снижает артериальное давление в течение 30 минут¹
- 3 Включен в Стандарты лечения как препарат первой помощи при высоком артериальном давлении²

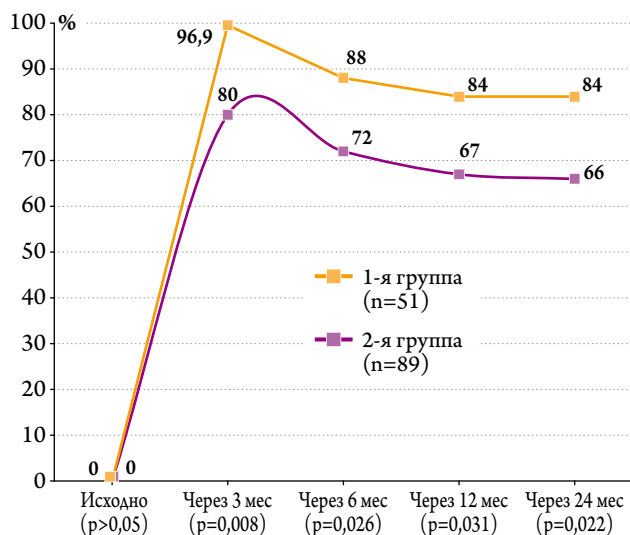
Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область. Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон / факс (495) 702-95-03 www.akrikhin.ru

¹Гипертонические кризы / Под ред. С.Н. Терещенко, Н.В. Плаунова. – М.: Медпресс-информ, 2013. – С. 21-23.

²Приказ Минздрава России от 05.07.2016 N 470н "Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при гипертензии" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.07.2016 N 42897)

Рисунок 3. Эффективность хирургического лечения фибрилляции предсердий в исследуемых группах (% больных с синусовым ритмом)



Статистическая достоверность рассчитана по критерию χ^2 .

ложенных в дистальных отделах ствола и устьях легочных артерий, уменьшением спазма гипертрофированного мышечного слоя артериол и вазодилатации в послеоперационном периоде с увеличением емкости сосудистого русла малого круга кровообращения.

Следствием комплексного ремоделирования сердца является повышение эффективности процедуры Maze IV в виде снижения числа рецидивов аритмии в послеоперационном периоде. Восстановление синусового ритма после хирургической коррекции ФП представлено на рис. 3 (данные представлены в процентном количестве пациентов, имеющих синусовый ритм, в каждой группе).

Представленные данные наглядно демонстрируют наилучшие показатели восстановления и сохранности синусового ритма в 1-й группе, в которой коррекция клапанной патологии и хирургическое лечение ФП были дополнены денервацией легочных артерий. Комплексный подход в группе исследования позволяет уже через 3 мес добиться эффективности процедуры Maze IV на уровне 96,9%, в то время как в контрольной группе этот показатель был на уровне 80% (p=0,008).

Обсуждение

В представленной работе проведен анализ результатов хирургического лечения высокой степени вторичной ЛГ, посредством радиочастотной денервации дистальной части легочного ствола и устьев правой и левой легочных артерий под контролем трансмуральности у пациентов с пороками митрального клапана, ФП и высокой ЛГ. Группой контроля является идентичная когорта пациентов, в которой также выполняет-

ся коррекция дисфункции митрального клапана и ФП, но без коррекции высокой ЛГ. Несмотря на непродолжительное время наблюдения и небольшую выборку пациентов, представленные данные демонстрируют лучшие результаты редукции полости левого предсердия, ликвидации относительной трикуспидальной недостаточности, восстановления и сохранения синусового ритма и, как следствие, устранения явлений сердечной недостаточности в 1-й группе, в которой использован комплексный хирургический подход. Исходно пациенты 1-й группы (исследование) были представлены более тяжелой когортой больных и отличались от больных 2-й группы (контроль) по возрасту, балльным оценкам по EUROSCORE, дилатации полости левого и правого желудочков, сократительной способности миокарда, а также по уровню ЛГ. Изменения показателей ЭхоКГ демонстрируют наилучшую динамику у пациентов после комплексного хирургического лечения (1-я группа), что объясняет сопоставимые межгрупповые значения ремоделирования полостей правого и левого желудочка, сократительной способности миокарда, а также уровня ЛГ. Деструкция симпатических нервных сплетений в стволе и устьях легочных артерий вследствие радиочастотной абляции обуславливает расслабление гладкомышечного слоя мелких артерий и артериол малого круга кровообращения, что приводит к вазодилатации, аналогичной в сосудах нижних конечностей при поясничной симпатэктомии, увеличению емкости сосудистого русла и снижению ЛГ. Снижение давления в легочной артерии у пациентов 1-й группы обусловлено не только коррекцией митрального порока и нарушений ритма, но и выполнением процедуры PADN.

Данные литературы демонстрируют положительные результаты как при эндоваскулярной радиочастотной абляции [28], так и при воздействии на переднюю стенку монополярным электродом-ручкой [6]. Предложенная методика подразумевает циркулярное радиочастотное воздействие не только на легочный ствол, но и на устья правой и левой легочных артерий, что способствует максимальной денервации симпатических нервных сплетений, расположенных в адвентициальном слое легочных артерий.

Предложенная методика проста в техническом исполнении, не влияет на продолжительность ишемии миокарда, так как выполняется в условиях параллельного искусственного кровообращения, не увеличивая время пережатия аорты, и в наших случаях не сопровождалась осложнениями. Время выполнения денервации составляло 5–7 мин.

В результате проведенной работы продемонстрированы эффективность, безопасность и практическая зна-

чимостью предложенной методики. К тому же при одномоментном выполнении процедуры Maze IV используется один и тот же биполярный зажим-деструктор AtriCure, как для хирургического лечения ФП, так и для дополнительной коррекции высокой степени ЛГ.

Заключение

На основании проведенной работы очевидно, что циркулярная радиочастотная денервация ствола и устьев легочных артерий с использованием зажима-деструктора способствует значительному снижению вторичной легочной гипертензии ($p=0,018$), обратному ремоделированию полостей сердца, в частности левого предсердия

($p=0,01$), а также улучшает результаты процедуры Maze IV ($p=0,022$) за счет восстановления и сохранения синусового ритма у пациентов с пороками митрального клапана, осложненными фибрилляцией предсердий и высокой легочной гипертензией. Необходимо продолжить исследование данной методики с вовлечением большего числа пациентов, анализом отдаленных результатов и применением данной методики у пациентов с неклапанными причинами вторичной легочной гипертензии.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 08.08.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sulimov V.A., Lishuta A.S. Prospects of treatment of patients with atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(3):323–33. [Russian: Сулимов В.А., Лишута А.С. Перспективы лечения пациентов с фибрилляцией предсердий. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(3):323–33]
2. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Demarin O.I., Zhamlikhanov N.H., Dragunov A.G. et al. Improvement of the results of surgical correction of complex rhythm disturbances and prevention of their recurrence in cardiac surgery patients. Almanac of Clinical Medicine. 2015;38:74–80. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Демарин О.И., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г. и др. Улучшение результатов хирургической коррекции сложных нарушений ритма и профилактика их рецидива у кардиохирургических пациентов. Альманах клинической медицины. 2015;38:74–80]
3. Kim JS, Lee SA, Park JB, Chee HK, Chung JW. Preoperative risk factor analysis of postoperative stroke after Cox-maze procedure with mitral valve repair. BMC Cardiovascular Disorders. 2014;14(1):116. DOI: 10.1186/1471-2261-14-116
4. Bokeria L.A., Shengelia L.D. Treatment of atrial fibrillation. Part II. Current realities and future prospects. Annals of Arrhythmology. 2014;11(2):76–86. [Russian: Бокерия Л.А., Шенгелия Л.Д. Лечение фибрилляции предсердий. Часть II. Современные реалии и внутренние перспективы. Анналы аритмологии. 2014;11(2):76–86]. DOI: 10.15275/annaritm.2014.2.2
5. Babokin V, Trofimov N. Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence after the Maze IV Procedure. The Annals of Thoracic Surgery. 2019;pii:S000349751931478X. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.08.087
6. Bogachev-Prokofiev A.V., Sapegin A.V., Pivkin A.N., Sharifulin R.M., Afanasyev A.V., Ovcharov M.A. et al. Evaluation of the new onset atrial fibrillation in patients with mitral valve lesion and left atrial enlargement. Annals of Arrhythmology. 2017;14(2):73–80. [Russian: Богачев-Прокофьев А.В., Сапегин А.В., Пивкин А.Н., Шарифулин Р.М., Афанасьев А.В., Овчаров М.А. и др. Оценка частоты возникновения фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана и атриомералией. Анналы аритмологии. 2017;14(2):73–80]. DOI: 10.15275/annaritm.2017.2.2
7. Babokin V.E., Shipulin V.M., Antonchenko I.V., Batalov R.E., Lukyanenok P.I., Aymanov R.V. et al. Radiofrequency labels in surgical treatment of left ventricle postinfarction aneurysms and ventricular tachycardias. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2011;5:23–8. [Russian: Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Антонченко И.В., Баталов Р.Е., Лукьяненко П.И., Айманов Р.В. и др. Радиочастотные метки в хирургическом лечении больных с постинфарктной аневризмой левого желудочка и желудочковыми тахикардиями. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011;5:23–8]
8. Mamchur S.E., Homenko E.A., Chistyukhin O.M., Kurilin M.Yu., Ivanov A.Yu. Efficiency and safety of radiofrequency ablation of slow pathways of atrioventricular conduction in irrigated mode using non-fluoroscopic navigation mapping. Journal of arrhythmology. 2012;69:28–31. [Russian: Мамчур С.Е., Хоменко Е.А., Чистюхин О.М., Курилин М.Ю., Иванов А.Ю. Эффективность и безопасность радиочастотной абляции медленных путей атриовентрикулярного проведения в орошаемом режиме с использованием нефлюороскопического навигационного картирования. Вестник аритмологии. 2012;69:28–31]
9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace. 2016;18(11):1609–78. DOI: 10.1093/europace/euw295
10. Vaskovskiy V.A., Serguladze S.Yu. Possibilities and prospects of surgical treatment of atrial fibrillation. Annals of Arrhythmology. 2016;13(2):64–72. [Russian: Васковский В.А., Сергуладзе С.Ю. Возможности и перспективы хирургического лечения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2016;13(2):64–72]. DOI: 10.15275/annaritm.2016.2.1
11. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ, Moskowitz AJ, Voisine P et al. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation during Mitral-Valve Surgery. New England Journal of Medicine. 2015;372(15):1399–409. DOI: 10.1056/NEJMoa1500528
12. Belozero Yu.M., Osmanov I.M., Sh.M. Magomedov. Mitral valve prolapse in children and adolescents. Vol. 1. -M.: Medpraktika-M;2009. - 132 p. [Russian: Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Проплап митрального клапана у детей и подростков. Том 1. - М.: Медпрактика-М, 2009. - 132 с]. ISBN 978-5-98803-200-7
13. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Babokin V.E., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N. et al. Denervation of pulmonary trunk and pulmonary orifice in patients with surgically corrected mitral valve disease against high pulmonary hypertension. Almanac of Clinical Medicine. 2017;45(3):192–9. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Бабокин В.Е., Никольский А.В., Мизурова Т.Н. и др. Денервация легочного ствола и устьев легочных артерий у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана на фоне высокой легочной гипертензии. Альманах клинической медицины. 2017;45(3):192–9]. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-192-199
14. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Zhamlikhanov N.Kh., Dragunov A.G., Gartfelder M.V. et al. Efficiency of surgical treatment of mitral insufficiency with atrial fibrillation of nonischemic etiology. Medical Almanac. 2014;5(35):165–9. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабокин В.Е., Жамлиханов Н.Х., Драгунов А.Г., Гартфельдер М.В. и др. Эффективность оперативного лечения митральной недостаточности, с фибрилляцией предсердий неинфекционной этиологии. Медицинский альманах. 2014;5(35):165–9]
15. Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoshekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E. et al. Morphofunctional characteris-

- tics of the myocardium of patients with post-infarction remodeling as a possible cause of adverse results of surgical treatment. Thoracic and cardiovascular surgery. 2009;5:37–41. [Russian: Шипулин В.М., Козлов Б.Н., Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Лежнев А.А., Бабочкин В.Е. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда пациентов с постинфарктным ремоделированием как возможная причина неблагоприятных результатов оперативного лечения. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009;5:37–41]
16. Zheleznev S.I., Demidov D.P., Afanasiev A.V., Nazarov V.M., Demin I.I., Bogachev-Prokofiev A.V. et al. Radiofrequency denervation of the pulmonary artery in surgical correction of dysplastic mitral valve defects with high pulmonary hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2016;21(11):70–2. [Russian: Железнев С.И., Демидов Д.П., Афанасьев А.В., Назаров В.М., Демин И.И., Богачев-Прокофьев А.В. и др. Радиочастотная денервация легочной артерии при хирургической коррекции диспластических пороков митрального клапана с высокой легочной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2016;21(11):70–2]. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-11-70-72
17. Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM et al. ASPIRE registry: Assessing the Spectrum of Pulmonary hypertension Identified at a REferral centre. European Respiratory Journal. 2012;39(4):945–55. DOI: 10.1183/09031936.00078411
18. Bogunetsky A.A., Usov V.Yu., Babokin V.E. Magnetic resonance imaging of the heart with contrast enhancement: prognostic role in determining arrhythmogenic focus. Bulletin of Siberian Medicine. 2014;13(1):98–102. [Russian: Богунецкий А.А., Усов В.Ю., Бабочкин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением: прогностическая роль в определении аритмогенного очага. Бюллетень сибирской медицины. 2014;13(1):98–102]
19. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(25):D34–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.029
20. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Babokin V.E., Dragunov A.G., Efimova I.P., Gartfelder M.V. et al. Effectiveness of PADN-procedure in patients with high pulmonary hypertension against background of mitral valve dysfunction complicated by atrial fibrillation and effect on preservation of sinus rhythm in postoperative period. Medical Alphabet. 2018;4(37):18–24. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Бабочкин В.Е., Драгунов А.Г., Ефимова И.П., Гартфельдер М.В. и др. Эффективность процедуры PADN у пациентов с высокой легочной гипертензией на фоне дисфункции митрального клапана, осложненной фибрилляцией предсердий, и влияние на сохранность синусового ритма в послеоперационном периоде. Медицинский алфавит. 2018;4(37):18–24]
21. Rubin LJ. Primary Pulmonary Hypertension. New England Journal of Medicine. 1997;336(2):111–7. DOI: 10.1056/NEJM199701093360207
22. Galie N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi-Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. European Heart Journal. 2008;30(4):394–403. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp022
23. Hoeper MM, Barberà JA, Channick RN, Hassoun PM, Lang IM, Manes A et al. Diagnosis, Assessment, and Treatment of Non-Pulmonary Arterial Hypertension Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(1):S85–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.04.008
24. Osorio J, Russek M. Reflex Changes on the Pulmonary and Systemic Pressures Elicited by Stimulation of Baroreceptors in the Pulmonary Artery. Circulation Research. 1962;10(4):664–7. DOI: 10.1161/01.RES.10.4.664
25. Baylen BG, Emmanouilides GC, Juratsch CE, Yoshida Y, French WJ, Criley JM. Main pulmonary artery distention: A potential mechanism for acute pulmonary hypertension in the human newborn infant. The Journal of Pediatrics. 1980;96(3):540–4. DOI: 10.1016/S0022-3476(80)80863-8
26. Juratsch CE, Jengo JA, Castagna J, Laks MM. Experimental Pulmonary Hypertension Produced by Surgical and Chemical Denervation of the Pulmonary Vasculature. Chest. 1980;77(4):525–30. DOI: 10.1378/chest.77.4.525
27. Guazzi M, Vitelli A, Labate V, Arena R. Treatment for Pulmonary Hypertension of Left Heart Disease. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 2012;14(4):319–27. DOI: 10.1007/s11936-012-0185-6
28. Chen S-L, Zhang F-F, Xu J, Xie D-J, Zhou L, Nguyen T et al. Pulmonary Artery Denervation to Treat Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(12):1092–100. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.075
29. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, García-Lledó A, Centella T, Salido L, Aceña Navarro Á et al. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. Heart and Vessels. 2016;31(7):1091–9. DOI: 10.1007/s00380-015-0700-2
30. Bogachev-Prokofiev A.V., Zheleznev S.I., Afanas'ev A.V., Fomenko M.S., Demidov D.P., Sharifulin R.M. et al. Denervation of pulmonary artery during mitral valve surgery in patients with high pulmonary hypertension. Circulatory pathology and cardiac surgery. 2015;19(4):19–25. [Russian: Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С., Демидов Д.П., Шарифулин Р.М. и др. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19(4):19–25]
31. Trofimov N.A., Medvedev A.P., Dragunov A.G., Nikol'skiy A.V., Mizurova T.N., Gartfel'der M.V. et al. Method of surgical treatment of secondary pulmonary hypertension in the case of patients having surgical correction of mitral valve pathology. Medical Almanac. 2017;3(48):33–7. [Russian: Трофимов Н.А., Медведев А.П., Драгунов А.Г., Никольский А.В., Мизурова Т.Н., Гартфельдер М.В. и др. Способ хирургического лечения вторичной легочной гипертензии у пациентов с хирургической коррекцией патологии митрального клапана. Медицинский альманах. 2017;3(48):33–7]

Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В.

ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия

РИСК РАЗВИТИЯ КОРОНАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Установлено, что в популяции пациентов с фибрилляцией предсердий частота развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ишемической болезнью сердца, остается высокой. В настоящем обзоре подробно рассматриваются эпидемиологические данные, подтверждающие данную взаимосвязь, и патофизиологические механизмы, позволяющие ее объяснить. Обсуждаются способы прогнозирования и профилактики коронарных осложнений при мерцательной аритмии, включая модификацию общих факторов риска, антитромботическую терапию, а также вопросы выбора прямого перорального антикоагулянта с наиболее благоприятным влиянием на кардиальные ишемические исходы.

Ключевые слова ишемическая болезнь сердца; антикоагулянты; профилактика; инфаркт миокарда; нарушения ритма сердца.

Для цитирования Kobalava Zh. D., Lazarev P. V. Risk of Coronary Events in Atrial Fibrillation. Kardiologiia. [Russian: Кобалава Ж. Д., Лазарев П. В. Риск развития коронарных осложнений при фибрилляции предсердий. Кардиология.] 2020;60(1):43–52.

Автор для переписки Лазарев Павел Валерьевич. E-mail: spaceman665@gmail.com

Эмболический инсульт традиционно считается наиболее грозным осложнением фибрилляции предсердий (ФП), своевременной профилактике которого посвящено огромное количество исследований [1–3]. С данной задачей успешно справляются прямые пероральные антикоагулянты (ППОАК), имеющие преимущество перед варфарином по безопасности, т.е. характеризующиеся более низким риском развития геморрагических осложнений, в первую очередь внутричерепных кровоизлияний [4–7]. Традиционно меньшее внимание у пациентов с ФП уделяется возможности развития других сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и воздействия на них, однако недавно полученные данные демонстрируют ошибочность такого подхода. В частности, в мета-анализе по изучению причин смерти у пациентов (n=71 683), включенных в 4 ключевые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) по сравнению ППОАК с варфарином и получавших эффективную антикоагулянтную терапию, установлено, что среди 6206 (9% от общей популяции, 4,72% в год) летальных исходов большинство исходов (46%) было обусловлено заболеваниями сердца. В то же время эмболические и геморрагические осложнения приводили лишь к 5,7 и 5,6% смертей соответственно [8]. Очевидно, что профилактика коронарных событий в популяции больных с ФП требует детального изучения и обсуждения [9].

Эпидемиологические ассоциации ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самое распространенное сердечно-сосудистое заболевание [10], в то время как ФП – наиболее часто диагностируемое хроническое нарушение ритма сердца [1]. Распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2% [11], а доля пациентов с мерцательной аритмией (МА) в сочетании с различными

формами сопутствующей коронарной патологии колеблется от 17 до 46,5% [12–15]. ИБС является вторым по частоте сопутствующим хроническим заболеванием у пациентов с МА, застрахованных в системе Medicare (США) [16]. По данным эпидемиологических исследований, ИБС служит одной из причин развития ФП [17]; в то же время МА также способна привести к прогрессированию коронарной патологии. Так, в проспективном когортном исследовании REGARDS (n=23 928) наличие ФП независимо ассоциировалось с почти двукратным увеличением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) в течение 4,5-летнего наблюдения среди лиц без анамнеза ИБС (относительный риск – ОР 1,70 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,26 до 2,30) [18]. В систематическом обзоре и мета-анализе 27 эпидемиологических исследований показано, что ФП является фактором риска (ФР) развития ИМ (10 работ; ОР 1,39 при 95% ДИ от 1,05 до 1,85) и смерти от сердечно-сосудистых причин (10 работ; ОР 1,95 при 95% ДИ от 1,51 до 2,51) [19]. По данным отдельных работ и мета-анализа 30 когортных исследований с длительным периодом наблюдения (n=4371 714), выполненного С.А. Emdin и соавт. [20], ФП является более мощным предиктором сердечно-сосудистой смерти и ИМ у женщин, чем у мужчин [18, 20, 21], хотя эта ассоциация не подтверждается в других когортах пациентов [22]. Известно, что наличие ФП также ассоциировано с увеличением вероятности внезапной сердечной смерти [23].

В объединенном многофакторном анализе данных нескольких проспективных исследований с использованием методов внутрисосудистой визуализации у пациентов (n=4966) с ранее диагностированной коронарной патологией наличие ФП по сравнению с отсутствием указанной аритмии ассоциировалось с увеличением риска развития ИМ (3,3% против 1,5%; ОР 2,41 при 95% ДИ от 1,74 до 3,35; p<0,001) и суммарного числа ишемиче-

ских осложнений (4,4% против 2,0%; ОР 2,2 при 95% ДИ от 1,66 до 2,92; $p < 0,001$) в течение 2 лет [24].

Развитие ИМ, в свою очередь, также приводит к появлению ФП в 6,4–7,9% случаев, а частота субклинических эпизодов может быть гораздо выше и достигать 32% [25, 26]. По данным мета-анализа 43 исследований ($n=278\,854$), наличие ФП ассоциировано с повышением риска смерти при ИМ в 1,5 раза [27]. В крупном популяционном исследовании ($n=6\,384$) впервые возникшая ФП была довольно частым (10,8%) и периодически летальным осложнением ИМ с более чем двукратным увеличением риска развития инсульта и больничной смертности, а также сердечной недостаточности и кардиогенного шока [28]. Наконец, субклинический атеросклероз коронарных артерий может выявляться у 74% пациентов с ФП [29], а у лиц с повышением содержания коронарного кальция, в свою очередь, отмечается увеличение вероятности развития МА [30].

Патофизиологические механизмы и факторы риска

В качестве объяснения взаимосвязи различных форм ИБС и МА предложены механизмы взаимовлияния коронарной патологии и ФП, а также общие ФР развития обоих заболеваний. В исследовании S. Krlev и соавт. [13] показано, что у пациентов с ФП ($n=261$) чаще регистрируются стенозы в системе правой коронарной артерии, ответственной за кровоснабжение предсердий, чем в левой коронарной артерии (62% против 26% соответственно; $p=0,001$). Несмотря на потенциальную роль поражения правой коронарной и огибающей артерии, в другом ретроспективном анализе исследования с участием 3 220 пациентов с ИБС и ФП лишь у 43% больных отмечались атеросклеротические бляшки указанной локализации, причем у $\frac{2}{3}$ из этих пациентов стенозы находились на участке, следующем после отхождения предсердных ветвей [31]. В одноцентровом ретроспективном исследовании L. J. Motloch и соавт. [32] наличие ФП у пациентов с ИБС ($n=796$) ассоциировалось с тяжестью заболевания и числом пораженных коронарных сосудов, однако предположение о преимущественной локализации атеросклеротических бляшек в правой коронарной артерии также не подтвердилось.

В других работах у больных с ФП и сопутствующей ИБС отмечались меньший объем и более медленное прогрессирование атеромы, что позволяет предположить ведущую роль неатеросклеротических механизмов патогенеза ИБС [24]. Одной из возможных причин служат системные воспалительные процессы, способствующие как росту и разрыву атеросклеротических бляшек, так и возникновению ФП, при которой отмечается увеличение концентрации в сыворотке крови маркеров воспаления и цитокинов [33–35]. Повышение уровня биомаркеров воспаления (интерлейкин-6, С-реактивный белок и 15-й фактор роста/дифференцировки) у пациентов

с ФП ассоциируется с повторными пароксизмами аритмии, ИМ и летальными исходами [36].

Другими потенциальными механизмами коронарных осложнений являются повышение активности свертывающей системы крови и микроэмболия коронарных артерий [37]. В когортном исследовании, включившем 1 776 пациентов с ИМ, лишь у 2,9% имелись признаки эмболии коронарных артерий, из которых 73% были вызваны наличием ФП [38]. Однако ввиду преимущественного развития ИМ без подъема сегмента ST в этой популяции пациентов число потенциально эмболических ИМ невелико, и роль атеротромботического процесса также может быть менее значительной [21].

Наличие ФП также ассоциировано с нарушением коронарного кровотока и снижением перфузии миокарда [39], а также с дисфункцией эндотелия [40]. Наконец, определенную роль могут играть повышение потребности миокарда в кислороде и окислительный стресс, развивающиеся вследствие тахикардии [41]. При высокой частоте сокращений желудочков нельзя исключить вероятность развития ИМ 2-го типа, который обусловлен повышением потребности миокарда в кислороде [42].

Большое число случаев сочетания ФП и ИБС может быть следствием общности ФР развития указанных состояний [9].

Возраст

В популяционном Роттердамском исследовании ($n=6\,808$) отмечено, что распространенность ФП увеличивается с 0,7% среди участников в возрасте 55–59 лет до 17,8% у лиц 85 лет и старше [43]. Аналогично частота развития ИМ у лиц старше 80 лет примерно в 4–5 раз выше, чем в возрастной группе 40–59 лет [44]. По данным Фрамингемского исследования, возраст является наиболее значимым ФР развития МА по сравнению с другими известными параметрами, это же утверждение справедливо для ИБС [45].

Роль возраста может быть обусловлена постепенным замещением кардиомиоцитов соединительной тканью, приводящим к изменениям электрических свойств тканей. Происходит изменение структуры и функции ионных каналов предсердий с уменьшением трансмембранных токов кальция и увеличением концентрации калия. Кроме того, отмечается снижение автоматизма синусового узла одновременно с генерацией импульсов клетками в области устьев легочных вен и коронарного синуса [46].

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) способствует возникновению первого и повторных эпизодов ФП [1, 17], а при неконтролируемом уровне АД у больных МА увеличивается риск развития как инсультов, так и кровотечений [1, 47]. Ввиду высокой распространенности повышенного АД наличие АГ обуславливает значительное число случаев ФП и ИМ; дополнительный популяционный риск, связанный

с АГ, для этих состояний составляет 13,5 и 18% соответственно [48, 49]. Повышение АД на 5 мм рт. ст. у пациентов с ФП, получающих антигипертензивную терапию, ассоциируется с увеличением риска развития ИМ на 5% (95% ДИ от 1,00 до 1,11; $p=0,04$) [50].

Патофизиологически АГ приводит к дилатации и дисфункции предсердий, что наряду с гипертрофией левого желудочка и его диастолической дисфункцией увеличивает вероятность развития ФП [51]. Считается, что в возникновении ФП на фоне АГ также играет роль изменение электрических свойств ткани предсердий и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [52].

Ожирение

В настоящее время ожирение становится одним из главных ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ФП и ИБС [53]. Дополнительный популяционный риск развития ФП, связанный с ожирением, составляет 13,5% [49], для ИМ этот показатель колеблется около 20% [48].

Вероятность развития ФП повышается по мере увеличения выраженности ожирения. [54] Увеличение индекса массы тела на 5 кг/м² сопровождается повышением частоты эпизодов ФП после кардиохирургических операций и абляции на 10–29% [55–58]. Кроме того, важным представляется увеличение количества перикардальной жировой ткани, обладающей биологической активностью [59]. К тому же у лиц с ожирением отмечено укорочение эффективного рефрактерного периода клеток левого предсердия, которое может быть еще одним фактором, предрасполагающим к развитию аритмии [60].

Другие общие факторы риска

К другим общим ФР развития ФП и ИБС относятся мужской пол [49], нарушения углеводного обмена (в первую очередь неконтролируемый сахарный диабет – СД) [48, 61] и синдром обструктивного апноэ во сне [62, 63]. Меньшую роль играет курение [48, 64], а дислипидемия, напротив, не имеет существенного значения в развитии ФП [49, 65].

Определение вероятности коронарных осложнений при фибрилляции предсердий

Особый интерес представляет выделение группы пациентов с ФП, имеющих наибольшую вероятность развития ИМ и других коронарных осложнений. У больных, получающих антикоагулянтную терапию, основными ФР смерти от сердечных причин были мужской пол (отношение шансов – ОШ 1,24 при 95% ДИ от 1,13 до 1,37), более пожилой возраст (средняя разница 3,2 года при 95% ДИ от 1,6 до 4,8); анамнез сердечной недостаточности (ОШ 1,75 при 95% ДИ от 1,25 до 2,44), постоянная или персистирующая форма ФП (ОШ 1,38 при 95% ДИ от 1,25 до 1,52), СД (ОШ 1,37 при 95% ДИ от 1,11 до 1,68), а также более

низкий клиренс креатинина (–9,9 мл/мин при 95% ДИ от –11,3 до –8,4) [8]. В подгрупповом анализе исследования ROCKET-AF было подсчитано, что сердечно-сосудистая смерть чаще регистрировалась у больных с ФП и сердечной недостаточностью – СН ($n=9033$, 63,7% от всей популяции, 3,53% в год), чем среди пациентов без СН (1,75% в год): ОР 1,65 при 95% ДИ от 1,37 до 1,98; $p<0,01$ [66]. Наличие СД ($n=9033$, 40% от всей популяции) также ассоциировалось с повышением вероятности данного события (3,24% в год против 2,63% в год; ОР 1,35 при 95% ДИ от 1,16 до 1,57; $p=0,0001$), как, впрочем, и ИМ (1,35% в год против 0,75% в год; ОР 1,70 при 95% ДИ от 1,31 до 2,20; $p<0,0001$) [67].

На основе данных проспективного когортного наблюдения ($n=1019$) была разработана специальная шкала 2МАСЕ для оценки вероятности тяжелых ССО у пациентов с ФП, включая риск развития ИМ, реваскуляризации коронарных артерий и смерти. Шкала включает такие показатели, как наличие метаболического синдрома (2 балла), возраст ≥ 75 лет (1 балл), наличие в анамнезе ИМ или реваскуляризации миокарда (1 балл), застойной СН при фракции выброса левого желудочка $<40\%$ (1 балл), тромбоэмболических осложнений (1 балл). При валидации этой шкалы на отдельной когорте пациентов с ФП, получавших эффективную антикоагулянтную терапию, была подтверждена ее хорошая дискриминационная способность: среди пациентов с оценкой ≥ 3 баллов по шкале 2МАСЕ риск развития тяжелого ССО возрастал почти в 4 раза по сравнению с таковым при меньшей балльной оценке (ОР 3,92 при 95% ДИ от 2,41 до 6,40; $p<0,001$) [68]. В последующих попытках использования шкалы 2МАСЕ на других популяциях ($n=2630$) ее прогностическая способность была подтверждена: у пациентов, имевших оценку ≥ 3 балла, риск неэмболических тромботических осложнений был в 2,4–3,5 раза выше, чем у больных с меньшей суммой баллов [69].

Роль добавления антиагрегантной терапии при фибрилляции предсердий и стабильной ИБС

Крупные РКИ, посвященные антитромботической терапии исключительно у больных с ФП и стабильной ИБС, не проводились [70]. По данным наблюдательного исследования OLTAT ($n=606$, средний возраст 73,4 года), сравнивавшего пациентов с ФП и ИБС, которые получали монотерапию антикоагулянтом, и больных, принимавших антитромбоцитарный препарат в комбинации с антикоагулянтом, добавление антиагрегантов ассоциировалось с увеличением частоты клинически значимых кровотечений (28,3% против 18,5%; ОР 1,8 при 95% ДИ от 1,2 до 2,8; $p=0,005$) и общей смертности (29,5% против 20,8%; ОР 1,4 при 95% ДИ от 1,0 до 2,2; $p=0,049$) при схожей суммарной частоте ишемических осложнений (30,9% против 26,8%; ОР 1,1 при 95% ДИ от 0,8 до 1,5; $p=0,58$) [71].

Среди пациентов с ФП и хронической ИБС, перенесших ИМ или чрескожное коронарное вмешательство более чем за 12 мес до включения в крупный Датский регистр ($n=8700$, средний период наблюдения 3,3 года), риск развития ИМ, коронарной смерти и эмболических осложнений был сопоставим у пациентов, получавших монотерапию ППОАК (14% больных), ППОАК + ацетилсалициловой кислотой – АСК (26% больных) и ППОАК + клопидогрелом (ОР 1,12 при 95% ДИ от 0,94 до 1,34 и ОР 1,53 при 95% ДИ от 0,93 до 2,52 соответственно), в то время как риск кровотечений при добавлении АСК и ингибитора рецепторов P2Y12 к ППОАК возрастал на 50% (ОР 1,50; 95% ДИ от 1,23 до 1,82) и 84% (ОР 1,85; 95% ДИ от 1,11 до 3,06) соответственно [72].

При анализе данных 4-летнего наблюдения 2347 пациентов с МА и стабильной ИБС в рамках регистра REACH у больных, получавших ППОАК в комбинации с антиагрегантом, суммарная частота смерти от ССО, развития ИМ и инсульта была статистически незначимо меньше (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,64 до 1,14; $p=0,27$), чем у получавших монотерапию варфарином, при пограничном увеличении риска кровотечений (ОР 1,87 при 95% ДИ от 0,99 до 3,50; $p=0,051$) [73].

Результаты перечисленных исследований легли в основу современных представлений, согласно которым у пациентов с ФП и стабильной ИБС в большинстве случаев в качестве антитромботической терапии достаточно применения ППОАК без антитромбоцитарных средств, дополнительное назначение которых может сопровождаться увеличением риска кровотечений в отсутствие выраженного усиления эффективности [74].

Результаты проведенного в Японии многоцентрового проспективного открытого РКИ AFIRE с периодом наблюдения около 2 лет среди 2236 больных с ФП и верифицированным при ангиографии диагнозом ИБС, в котором сравнивали монотерапию ривароксабаном (в дозе 15 мг, применяемой в азиатских странах) и двухкомпонентную терапию с добавлением антитромбоцитарного средства (АСК или ингибитор рецепторов P2Y12), позволяют подтвердить показатели эффективности и безопасности ривароксабана в этой популяции больных, чего однако не было сделано для других ППОАК: в группе монотерапии антикоагулянтом отмечалась не только меньшая частота больших кровотечений (1,62% в год против 2,76% в год; $p=0,01$), но и ишемических (смерть, системные эмболии, ИМ, инсульт, нестабильная стенокардия, требовавшая реваскуляризации) событий (4,14% в год против 5,75% в год; $p<0,001$ для сравнения «не хуже» и $p=0,02$ для сравнения «лучше»), а также смерти от любых причин (1,85% в год против 3,37% в год; ОР 0,59 при 95% ДИ от 0,39 до 0,89) по сравнению с комбинированной терапией ривароксабаном и антиагрегантом [75].

Влияние прямых пероральных антикоагулянтов на риск развития ИМ

В связи с высокой частотой развития коронарных осложнений при ФП и установленной тесной эпидемиологической и патофизиологической связью между МА и различными клиническими формами ИБС при назначении антикоагулянта с целью профилактики тромбоэмболических осложнений следует по возможности отдавать предпочтение препаратам, снижающим риск развития ССО, в том числе способствующим уменьшению вероятности развития ИМ. Ранее было показано, что применение варфарина может сопровождаться снижением риска развития ИМ у пациентов с ФП (мета-анализ 8 РКИ, $n=10\,000$) без ИБС, поскольку его применение характеризуется статистически незначимым уменьшением частоты развития коронарных осложнений (ОР 0,69 при 95% ДИ от 0,47 до 1,01; $p=0,058$) [76]. Несмотря на невозможность прямого сопоставления различных ППОАК, имеющиеся данные позволяют сделать некоторые предположения о сравнительной эффективности и безопасности отдельных представителей данной группы.

Результаты РКИ

Одним из важных условий назначения конкретного лекарственного средства является соответствие отдельного пациента критериям включения, а также характеристикам популяции РКИ, на основании которого препарат был разрешен к применению. Таким образом, необходимо определиться, какой антикоагулянт был наиболее изучен в популяции больных с ФП и ИБС, а также провести анализ гетерогенности результатов исследования для подгрупп, выделенных в соответствии с наличием сопутствующей коронарной патологии.

В открытом РКИ по изучению двух доз дабигатрана по сравнению с варфарином (RE-LY, $n=18\,113$) 3005 (16,6%) участников на момент включения в исследование перенесли ИМ [4]. Основные результаты исследования RE-LY были однородны у пациентов с коронарным анамнезом ($n=5\,650$, включая стенокардию напряжения) и без него ($p=0,45$ для взаимодействия для первичной конечной точки): частота развития ишемических инсультов и системных эмболий у таких больных, принимавших дабигатран по 110 мг 2 раза в сутки, дабигатран по 150 мг 2 раза в сутки и варфарин, составила 1,55; 1,46 и 1,93% соответственно. Среди других участников тромбоэмболические осложнения регистрировались у 1,53; 0,95 и 1,61% соответственно. Гетерогенности по остальным конечным точкам также не отмечалось [77].

В исследовании ARISTOTLE ($n=18\,201$), сравнивавшем апиксабан с варфарином, лишь 2585 (14,2%) включенных больных перенесли ИМ, 6639 (36,5%) страдали ИБС [6]. Частота развития инсульта и системных эмболий среди участников с коронарной патологией составила 1,47% в случае приема апиксабана по 5 мг 2 раза в сутки и 1,55% при при-

менении варфарина. У больных без ИБС такие исходы регистрировались в 1,15 и 1,63% случаев соответственно [78].

Наконец, в двойное слепое РКИ ROCKET-AF ($n=14\,264$) по оценке эффективности ривароксабана были включены 2 468 (17,3%) пациентов с анамнезом ИМ, наличие которого не влияло на полученные результаты в отношении первичной конечной точки (инсульт и системные эмболии, $p=0,805$ для взаимодействия). Среди коронарных больных с ФП эти события регистрировались у 4,18% на фоне приема ривароксабана 20 мг и у 4,56%, получавших варфарин. Соответствующая частота в отсутствие перенесенного ИМ составила 3,72 и 4,26% [5]. Эти результаты были в дальнейшем подтверждены в специально запланированном анализе с включением больных, принимавших препараты согласно назначениям ($p=0,2522$ для взаимодействия) [79]. Таким образом, в исследовании ROCKET-AF доля включенных пациентов, имевших анамнез ИМ, была немного больше, чем в аналогичных работах по изучению дабигатрана и апиксабана. К тому же в РКИ ривароксабана группы больных с сопутствующей патологией, являющейся ФП развития коронарных осложнений, также были самыми многочисленными: так, пациенты с СН в исследованиях ROCKET-AF, RE-LY и ARISTOTLE составили 63, 32 и 35% от общей популяции соответственно; регистрировались аналогичные пропорции больных с анамнезом церебральных ишемических осложнений (55, 20 и 19% соответственно), СД (40, 23 и 25% соответственно), а также лиц старше 75 лет (44, 40 и 31% соответственно) [4–6]. Таким образом, можно говорить о том, что ривароксабан в РКИ изучался у пациентов из группы более высокого коронарного риска по сравнению с другими ППОАК.

Разумеется, не меньшее значение имеет и влияние препаратов на вероятность развития ишемических осложнений, особенно риск развития ИМ, который регистрировался в перечисленных РКИ в качестве вторичной конечной точки. В исследовании RE-LY были получены немного тревожные данные на этот счет: частота развития ИМ составила 0,53% в год в группе варфарина и была выше у пациентов, получавших обе дозы дабигатрана (во втором случае различия были статистически значимыми): 0,72% в год в группе 110 мг (ОР 1,35 при 95% ДИ от 0,98 до 1,87; $p=0,07$) и 0,74% в год в группе 150 мг (ОР 1,38 при 95% ДИ от 1,00 до 1,91; $p=0,048$) [4]. Лишь при повторном анализе данных с учетом клинически бессимптомных ИМ различия между группами стали статистически незначимыми, однако тенденция к повышению риска на фоне приема дабигатрана сохранилась: частота развития всех ИМ у пациентов, получавших варфарин, дабигатран 110 мг 2 раза в сутки и дабигатран 150 мг 2 раза в сутки составила 0,64; 0,82 ($p=0,09$) и 0,81% в год ($p=0,12$) соответственно [77].

В исследовании ARISTOTLE развитие ИМ было отмечено у 90 пациентов в группе апиксабана и у 102 в группе вар-

фарина (0,53 и 0,61% в год соответственно; ОР 0,88 при 95% ДИ от 0,66 до 1,17; $p=0,37$), хотя преимущество апиксабана в данном отношении было статистически незначимым [6].

В группе ривароксабана в исследовании ROCKET-AF частота развития ИМ была ниже, чем в группе варфарина, на фоне терапии (0,9% в год против 1,1% в год соответственно; ОР 0,81 при 95% ДИ от 0,63 до 1,06; $p=0,12$), однако указанные различия также не достигли статистической значимости. При анализе подгрупп пациентов, разделенных в зависимости от наличия коронарных осложнений в анамнезе, эффект ривароксабана был в целом однородным ($p=0,2626$ для взаимодействия), причем у больных, перенесших ИМ, данный препарат достоверно снижал последующую частоту развития аналогичных исходов (1,42% в год против 2,35% в год соответственно; ОР 0,61 при 95% ДИ от 0,37 до 0,99). Среди пациентов, получавших назначенное при рандомизации лечение, ривароксабан также способствовал уменьшению суммарной частоты развития ССО (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, нестабильная стенокардия): ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,73 до 1,00; $p=0,05$ [79].

Результаты мета-анализов

Полученные в РКИ данные о риске развития ИМ на фоне применения отдельных препаратов были подвергнуты дополнительной проверке в ряде мета-анализов, каждый из которых объединил в себе большое количество исследований ППОАК в разных популяциях пациентов. В частности, в одной из первых работ такого рода, включившей 7 РКИ (30 514 пациентов, преимущественно участники исследования RE-LY) по изучению роли дабигатрана в предотвращении тромбоэмболических осложнений при ФП, а также лечении и профилактике венозных тромбоэмболий (ВТЭ), терапия данным препаратом была ассоциирована с увеличением риска развития ИМ или острого коронарного синдрома (ОКС) по сравнению с группами контроля (ОР 1,33 при 95% ДИ от 1,03 до 1,71; $p=0,05$), причем эта закономерность сохранялась при исключении из анализа результатов краткосрочных исследований ($p=0,03$), а также учете пересмотренных данных исследования RE-LY ($p=0,05$) [80].

В более позднем мета-анализе J. Douxfils и соавт. [81] (12 РКИ, 40 195 пациентов) применение дабигатрана сопровождалось увеличением риска развития ИМ (ОШ 1,34 при 95% ДИ от 1,08 до 1,65; $p=0,007$), а в сравнении с варфарином вероятность развития указанного события была еще выше (ОШ 1,41 при 95% ДИ от 1,11 до 1,80; $p=0,005$). Несмотря на то что приведенные результаты были получены в основном для дозы дабигатрана 150 мг 2 раза в сутки, нет данных, позволяющих утверждать, что терапия низкой дозой дабигатрана является более безопасной и приводит к уменьшению вероятности развития ИМ [81].

В мета-анализе 9 РКИ ривароксабана, включившем 53 827 пациентов, имевших разные показания (ВТЭ, ФП,

ОКС) к антикоагулянтной терапии, лечение этим препаратом характеризовалось значительным снижением риска развития ИМ по сравнению с контрольными группами, получавшими терапию варфарином, эноксапарином или плацебо (ОР 0,82 при 95% ДИ от 0,72 до 0,94; $p=0,004$). К тому же назначение ривароксабана сопровождалось уменьшением вероятности смерти от сердечно-сосудистых причин (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,72 до 0,97; $p=0,02$) [82].

В похожей работе (12 исследований; $n=54\,054$), посвященной другому ингибитору X фактора, апиксабан и препараты сравнения (варфарин, эноксапарин, АСК, плацебо) существенно не различались по влиянию на частоту развития ИМ (ОР 0,90 при 95% ДИ от 0,77 до 1,05; $p=0,17$) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 0,88 при 95% ДИ от 0,72 до 1,06; $p=0,18$) [83].

Общими ограничениями представленных мета-анализов являются включение исследований II фазы и работ, выполненных с участием пациентов с низким риском развития ССО, отсутствие сведений о времени наступления изучаемых исходов и доступа к исходным данным отдельных пациентов, невозможность разграничения между ОКС и ИМ в ряде работ, а также запланированного изучения этих конечных точек и конкретных определений, позволяющих верифицировать их наступление в части исследований.

В других мета-анализах были предприняты попытки сравнения влияния ППОАК на коронарные исходы между собой. Наиболее резонансной и крупной из них стала работа К.-Н. Мак и соавт. ($n=138\,948$), опубликованная в 2012 г. и включившая все завершённые на тот момент исследования препаратов ППОАК. Апиксабан характеризовался незначительным уменьшением риска развития ИМ/ОКС (7 исследований; ОР 0,94 при 95% ДИ от 0,82 до 1,07; $p=0,333$). Ривароксабан значительно снижал вероятность развития подобных событий (7 исследований; ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,69 до 0,89; $p<0,001$), а прямые ингибиторы тромбина дабигатран (9 исследований; ОР 1,30 при 95% ДИ от 1,04 до 1,63; $p=0,021$) и ранее применявшийся ксимелагатран (6 исследований; ОР 1,65 при 95% ДИ от 0,56 до 4,87; $p=0,368$) ассоциировались с повышением риска развития осложнений ИБС [84].

По результатам более позднего мета-анализа (27 РКИ, $n=132\,445$), апиксабан недостоверно снижал риск развития ОКС (9 исследований; ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,78 до 1,03), ривароксабан значительно уменьшал его (9 исследований; ОР 0,81 при 95% ДИ от 0,72 до 0,93), а применение дабигатрана сопровождалось увеличением вероятности коронарных осложнений как по сравнению с контрольными группами (9 исследований; ОР 1,45 при 95% ДИ от 1,14 до 1,86), так и при непрямом сопоставлении с ингибиторами X фактора (апиксабан: ОР 0,59 при 95% ДИ от 0,42 до 0,84; ривароксабан: ОР 0,52 при 95% ДИ от 0,37 до 0,72) в исследова-

ниях, в которых группы контроля получали сходную терапию [85]. Наконец, в сетевом мета-анализе А. Tornøes и соавт. [86], ограниченном включением 12 РКИ по сравнению терапии ППОАК с варфарином в разных группах пациентов ($n=100\,524$), наиболее безопасным препаратом в отношении развития ИМ был ривароксабан (уменьшение риска по сравнению с дабигатраном на 44%; ОР 0,56 при 95% ДИ от 0,38 до 0,82), хотя другие препараты также имели преимущество перед дабигатраном: снижение риска составило 41% для апиксабана (ОР 0,59 при 95% ДИ от 0,40 до 0,88) и 34% для антагонистов витамина К (ОР 0,66 при 95% ДИ от 0,49 до 0,87) [86].

Необходимо отметить ограничения представленных мета-анализов, к которым относятся, в первую очередь, различия между популяциями пациентов, дизайнами (в частности, дозы ППОАК) и продолжительностью наблюдения, отсутствие информации о результатах лечения отдельных пациентов, а также несогласованность критериев исходов между включенными исследованиями и отсутствие необходимых данных в части из них. Вместе с тем общая однородность полученных результатов указывает на вероятность благоприятного влияния ривароксабана на прогноз у пациентов с ФП в отношении коронарных осложнений.

Применение ППОАК в других группах пациентов с ИБС

Определенную роль при выборе ППОАК может играть спектр дополнительных показаний и состояний, при которых конкретный препарат разрешен к применению, в том числе различные клинические формы ИБС. В этом смысле ривароксабан обладает явным преимуществом перед другими представителями класса. К примеру, именно этот ингибитор X фактора был первым среди ППОАК изучен в составе двухкомпонентной терапии в популяции больных с ФП, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству. Назначение таким пациентам ($n=2124$) ривароксабана в дозе 15 мг (10 мг при сниженной функции почек) в комбинации с ингибитором рецепторов P2Y₁₂ по сравнению со стандартной трехкомпонентной терапией (АСК, ингибитор рецепторов P2Y₁₂, варфарин) привело к снижению риска клинически значимых кровотечений с 26,7 до 16,8% (ОР 0,59 при 95% ДИ от 0,47 до 0,46; $p<0,001$) в отсутствие различий по частоте развития ишемических осложнений (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульт; 6,5% против 6% соответственно; ОР 1,08 при 95% ДИ от 0,69 до 1,68; $p=0,75$) на протяжении 12 мес [87].

Ривароксабан – единственный из ППОАК, изучение которого в контексте ОКС вне зависимости от наличия ФП завершилось успешно. В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ ATLAS ACS 2-TIMI 51 при назначении пациентам ($n=15\,526$) ривароксабана по 2,5 мг 2 раза

в сутки или по 5 мг 2 раза в сутки в дополнение к стандартной терапии отмечалось снижение частоты развития ишемических осложнений (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт) с 10,7 до 8,9% в течение 13 мес (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,74 до 0,96; $p=0,008$) [88]. Лучшие показатели эффективности (снижение общей смертности с 4,5 до 2,9% по сравнению с таковой в группе плацебо; $p=0,02$) и безопасности (снижение частоты фатальных кровотечений с 0,4 до 0,1%; $p=0,04$) продемонстрировала меньшая доза ривароксабана (2,5 мг 2 раза в сутки), которая согласно действующим международным рекомендациям может быть назначена пациентам с синусовым ритмом и недавно перенесенным ОКС (класс доказательств Ib, уровень B) при условии низкого риска геморрагических осложнений [89].

Наконец, при добавлении ривароксабана в этой же дозе к АСК (100 мг/сут) в рамках крупного двойного слепого РКИ COMPASS у пациентов с верифицированным диагнозом стабильной ИБС без ФП ($n=24\,824$) отмечалось снижение суммарной частоты развития ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с таковой в группе плацебо (4% против 6% соответственно; ОР 0,74 при 95% ДИ от 0,65 до 0,86; $p<0,001$), а также общей смертности (3% против 4% соответственно; ОР 0,77 при 95% ДИ от 0,65 до 0,90; $p=0,0012$) при менее выраженном увеличении числа крупных кровотечений (3% против 2% соответственно; ОР 1,66 при 95% ДИ от 1,37 до 2,03; $p<0,001$) [90].

Попытки применения других доступных в Российской Федерации ППОАК при ОКС у пациентов с синусовым ритмом не привели к улучшению исходов. В двойном слепом исследовании II фазы RE-DEEM у пациентов ($n=1861$), недавно перенесших ОКС и получавших различные дозы дабигатрана (от 50 до 150 мг 2 раза в сутки), отменено дозозависимое увеличение вероятности крупных и клинически значимых некрупных кровотечений с повышением риска в 3,92 раза для дозы 110 мг 2 раза в сутки (95% ДИ от 1,72 до 8,95) и в 4,27 раза для дозы 150 мг/сут (95% ДИ от 1,86 до 9,81) по сравнению с плацебо [91]. Назначение апиксабана в дозе 5 мг 2 раза в сутки этой группе пациентов ($n=7392$) в более крупном двойном слепом РКИ было ассоциировано с увеличением частоты крупных кровотечений с 0,5 до 1,3% по сравнению с плацебо (ОР 2,59 при 95% ДИ от 1,50 до 4,46; $p=0,001$), включая фатальные и внутричерепные кровоизлияния, и не сопровождалось снижением вероятности развития

ишемических осложнений (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт; 7,5% против 7,9% соответственно; ОР 0,95 при 95% ДИ от 0,80 до 1,11; $p=0,51$), что послужило причиной досрочного прекращения исследования [92].

Обсуждение

Представленные данные свидетельствуют о наличии неоднородности влияния различных ППОАК на коронарные исходы, несмотря на принадлежность этих препаратов к одной группе. Относительные преимущества ривароксабана по сравнению с другими представителями класса были показаны и в наблюдательных исследованиях. Так, согласно результатам недавнего анализа Датских регистров, среди 31739 пациентов с ФП риск развития ИМ в течение 1 года был ниже у больных, получавших ППОАК, по сравнению с варфарином (1,6% при 95% ДИ от 1,3 до 1,8%) и составил 1,2% для принимавших апиксабан (95% ДИ от 0,9 до 1,4%) и дабигатран (при 95% ДИ от 1,0 до 1,5%), а наименьшая вероятность развития коронарного осложнения отмечалась на фоне приема ривароксабана (1,1% при 95% ДИ от 0,8 до 1,3%) [93].

Заключение

Таким образом, между фибрилляцией предсердий и различными формами ишемической болезни сердца существует прочная эпидемиологическая взаимосвязь, обусловленная взаимодействием этих заболеваний, а также общими факторами риска. Коронарные осложнения являются одной из главных причин летальных исходов у пациентов с мерцательной аритмией. Дополнительная терапия антиагрегантами в отсутствие анамнеза острого коронарного синдрома или стентирования коронарных артерий не приводит к снижению риска развития ишемических осложнений у больных, получающих эффективное лечение с применением пероральных антикоагулянтов. Данные рандомизированных клинических исследований и мета-анализов, позволяющих провести не прямое сравнение отдельных препаратов, могут склонить чашу весов в пользу ривароксабана при выборе прямого перорального антикоагулянта у пациентов с фибрилляцией предсердий, имеющих высокую вероятность развития инфаркта миокарда.

Статья публикуется при поддержке Компании Байер.

Статья поступила 20.08.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal. 2016;37(38):2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal. 2018;39(16):1330–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy136
- January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fi-

- brillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2):e125–51. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(12):1139–51. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561
5. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883–91. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981–92. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039
7. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2013;369(22):2093–104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907
8. Gómez-Outes A, Lagunar-Ruiz J, Terleira-Fernández A-I, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(23):2508–21. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.09.944
9. Börschel CS, Schnabel RB. The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases – Myocardial infarction and heart failure - A cause for concern. *International Journal of Cardiology*. 2019;287:162–73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.11.123
10. Montalescot G, Sechtem W, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296
11. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The Clinical Profile and Pathophysiology of Atrial Fibrillation: Relationships Among Clinical Features, Epidemiology, and Mechanisms. *Circulation Research*. 2014;114(9):1453–68. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303211
12. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *EP Europace*. 2014;16(3):308–19. DOI: 10.1093/europace/eut373
13. Krale V, Schneider K, Lang S, Süselbeck T, Borggrefe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PloS One*. 2011;6(9):e24964. DOI: 10.1371/journal.pone.0024964
14. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, De Caterina R, Le Heuzey J-Y, Schilling RJ et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events – European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *EP Europace*. 2014;16(1):6–14. DOI: 10.1093/europace/eut263
15. Michniewicz E, Młodawska E, Lopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Malyszko J. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble. *Advances in Medical Sciences*. 2017;63(1):30–5. DOI: 10.1016/j.advms.2017.06.005
16. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):e199–267. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000041
17. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271(11):840–4. PMID: 8114238
18. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakaï NA et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA internal medicine*. 2014;174(1):107–14. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11912
19. He W, Chu Y. Atrial fibrillation as a prognostic indicator of myocardial infarction and cardiovascular death: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7(1):3360. DOI: 10.1038/s41598-017-03653-5
20. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, Woodward M et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:h7013. DOI: 10.1136/bmj.h7013
21. Soliman EZ, Lopez F, O’Neal WT, Chen LY, Bengtson L, Zhang Z-M et al. Atrial Fibrillation and Risk of ST-Segment-Elevation Versus Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2015;131(21):1843–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145
22. Chao T-F, Huang Y-C, Liu C-J, Chen S-J, Wang K-L, Lin Y-J et al. Acute myocardial infarction in patients with atrial fibrillation with a CHA₂DS₂-VASc score of 0 or 1: A nationwide cohort study. *Heart Rhythm*. 2014;11(11):1941–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.08.003
23. Reinier K, Marijon E, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Narayanan K, Chugh H et al. The Association Between Atrial Fibrillation and Sudden Cardiac Death. *JACC: Heart Failure*. 2014;2(3):221–7. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.12.006
24. Bayturan O, Puri R, Tuzcu EM, Shao M, Wolski K, Schoenhagen P et al. Atrial fibrillation, progression of coronary atherosclerosis and myocardial infarction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(4):373–81. DOI: 10.1177/2047487316679265
25. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial Fibrillation in the Setting of Acute Myocardial Infarction: The GUSTO-I Experience. This study was funded by grants from Genentech, South San Francisco, California; Bayer Corporation, New York, New York; CIBA-Corning, Medfield, Massachusetts; ICI Pharmaceuticals, Wilmington, Delaware; and Sanofi Pharmaceuticals, Paris, France. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(2):406–13. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00194-0
26. Jons C, Jacobsen UG, Joergensen RM, Olsen NT, Diken U, Johansen A et al. The incidence and prognostic significance of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and left ventricular systolic dysfunction: A CARISMA substudy. *Heart Rhythm*. 2011;8(3):342–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.09.090
27. Jabre P, Roger VL, Murad MH, Chamberlain AM, Prokop L, Adnet F et al. Mortality Associated With Atrial Fibrillation in Patients With Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2011;123(15):1587–93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661
28. Kundu A, O’Day K, Shaikh AY, Lessard DM, Saczynski JS, Yarzebski J et al. Relation of Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction to In-Hospital Complications and Early Hospital Readmission. *The American Journal of Cardiology*. 2016;117(8):1213–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.01.012
29. Chaikriangkrai K, Valderrabano M, Bala SK, Alchalabi S, Graviss EA, Nabi F et al. Prevalence and Implications of Subclinical Coronary Artery Disease in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(8):1219–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.07.041
30. O’Neal WT, Efrid JT, Qureshi WT, Yeboah J, Alonso A, Heckbert SR et al. Coronary Artery Calcium Progression and Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(12):e003786. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003786
31. Lokshyn S, Mewis C, Kuhlkamp V. Atrial fibrillation in coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 2000;72(2):133–6. PMID: 10646954
32. Motloch LJ, Reda S, Larbig R, Wolff A, Motloch KA, Wernly B et al. Characteristics of coronary artery disease among patients with atrial

- fibrillation compared to patients with sinus rhythm. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2017;58(3):204–12. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.03.001
33. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(22):2263–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063
34. da Silva RMFL. Influence of Inflammation and Atherosclerosis in Atrial Fibrillation. *Current Atherosclerosis Reports*. 2017;19(1):2. DOI: 10.1007/s11883-017-0639-0
35. Hu Y-F, Chen Y-J, Lin Y-J, Chen S-A. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2015;12(4):230–43. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.2
36. Hijazi Z, Aulin J, Andersson U, Alexander JH, Gersh B, Granger CB et al. Biomarkers of inflammation and risk of cardiovascular events in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2016;102(7):508–17. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308887
37. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, Gan C, Alasady M, Lau DH et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(8):852–60. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.046
38. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kanaya T et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
39. Luo C, Wang L, Feng C, Zhang W, Huang Z, Hao Y et al. Predictive value of coronary blood flow for future cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2014;177(2):545–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.102
40. Wong CX, Lim HS, Schultz CD, Sanders P, Worthley MJ, Willoughby SR. Assessment of endothelial function in atrial fibrillation: utility of peripheral arterial tonometry: Endothelial function in atrial fibrillation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2012;39(2):141–4. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2011.05647.x
41. Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeifferberger J, Morawietz H, Strugala D et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *European Heart Journal*. 2009;30(11):1411–20. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp046
42. Sandoval Y, Smith SW, Thordsen SE, Apple FS. Supply/demand type 2 myocardial infarction: should we be paying more attention? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(20):2079–87. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.541
43. Heeringa J, van der Kuip DAM, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHCh et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *European Heart Journal*. 2006;27(8):949–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi825
44. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
45. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9989):154–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8
46. Dun W, Boyden PA. Aged atria: electrical remodeling conducive to atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009;25(1):9–18. DOI: 10.1007/s10840-008-9358-3
47. Kodani E, Atarashi H, Inoue H, Okumura K, Yamashita T, Otsuka T et al. Impact of blood pressure control on thromboembolism and major hemorrhage in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a sub-analysis of the J-RHYTHM Registry. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(9):e004075. DOI: 10.1161/JAHA.116.004075
48. Yusuf S, Hawken S, Öunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
49. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I et al. Sex Differences and Similarities in Atrial Fibrillation Epidemiology, Risk Factors, and Mortality in Community Cohorts: Results From the BiomarCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136(17):1588–97. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028981
50. Vemulapalli S, Inohara T, Kim S, Thomas L, Piccini JP, Patel MR et al. Blood Pressure Control and Cardiovascular Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation (From the ORBIT-AF Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2019;123(10):1628–36. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.02.010
51. Toh N, Kanzaki H, Nakatani S, Ohara T, Kim J, Kusano KF et al. Left Atrial Volume Combined With Atrial Pump Function Identifies Hypertensive Patients With a History of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Hypertension*. 2010;55(5):1150–6. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137760
52. Savelieva I, Kakouros N, Kourliouros A, Camm AJ. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention. *Europace*. 2011;13(3):308–28. DOI: 10.1093/eurpace/eur002
53. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in Obesity Among Adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016;315(21):2284–91. DOI: 10.1001/jama.2016.6458
54. Huxley RR, Misialek JR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, Chen LY et al. Physical Activity, Obesity, Weight Change, and Risk of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2014;7(4):620–5. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001244
55. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2015;1(3):139–52. DOI: 10.1016/j.jacep.2015.04.004
56. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE et al. The Long- and Short-Term Impact of Elevated Body Mass Index on the Risk of New Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(21):2319–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.02.029
57. Abed HS, Samuel CS, Lau DH, Kelly DJ, Royce SG, Alasady M et al. Obesity results in progressive atrial structural and electrical remodeling: Implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013;10(1):90–100. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.043
58. Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Current Obesity Reports*. 2016;5(4):424–34. DOI: 10.1007/s13679-016-0235-6
59. Wong CX, Abed HS, Molaei P, Nelson AJ, Brooks AG, Sharma G et al. Pericardial Fat Is Associated With Atrial Fibrillation Severity and Ablation Outcome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(17):1745–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.11.045
60. Munger TM, Dong Y-X, Masaki M, Oh JK, Mankad SV, Borlaug BA et al. Electrophysiological and Hemodynamic Characteristics Associated With Obesity in Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(9):851–60. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.03.042
61. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, Filion KB, Agarwal SK, Loehr LR et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart*. 2012;98(2):133–8. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300503
62. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah RV, Abbasi SA, Bakker JP et al. Effect of Sleep Apnea and Continuous Positive Airway Pressure on Cardiac Structure and Recurrence of Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(6):e000421. DOI: 10.1161/JAHA.113.000421
63. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF et al. Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation*. 2010;122(4):352–60. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901801
64. Zhu W, Yuan P, Shen Y, Wan R, Hong K. Association of smoking with the risk of incident atrial fibrillation: A meta-analysis of prospective

- studies. *International Journal of Cardiology*. 2016;218:259–66. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.013
65. Mourtzinis G, Kahan T, Bengtsson Boström K, Schiöler L, Cedstrand Walin L, Hjerpe P et al. Relation Between Lipid Profile and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Systemic Hypertension (From the Swedish Primary Care Cardiovascular Database [SPCCD]). *The American Journal of Cardiology*. 2018;122(1):102–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.03.024
66. van Diepen S, Hellkamp AS, Patel MR, Becker RC, Breithardt G, Hacke W et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with heart failure and nonvalvular atrial fibrillation: insights from ROCK-ET AF. *Circulation*. 2013;127(4):740–7. DOI: 10.1161/CIRCULATION.113.000212
67. Bansilal S, Bloomgarden Z, Halperin JL, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR et al. Efficacy and safety of rivaroxaban in patients with diabetes and nonvalvular atrial fibrillation: The Rivaroxaban Once-daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF Trial). *American Heart Journal*. 2015;170(4):675–682. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.07.006
68. Pastori D, Farcomeni A, Poli D, Antonucci E, Angelico F, Del Ben M et al. Cardiovascular risk stratification in patients with non-valvular atrial fibrillation: the 2MACE score. *Internal and Emergency Medicine*. 2016;11(2):199–204. DOI: 10.1007/s11739-015-1326-1
69. Rivera-Caravaca JM, Marin F, Esteve-Pastor MA, Raña-Míguez P, Anguita M, Muñoz J et al. Usefulness of the 2MACE Score to Predicts Adverse Cardiovascular Events in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(12):2176–81. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.09.003
70. Andrade JG, Deyell MW, Wong GC, Macle L. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Coronary Disease Demystified. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(11):1426–36. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.08.028
71. Fischer Q, Georges JL, Le Feuvre C, Sharma A, Hammoudi N, Berman E et al. Optimal long-term antithrombotic treatment of patients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: “OLTAT registry”. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:64–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.018
72. Lamberts M, Gislason GH, Lip GYH, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelson AP et al. Antiplatelet Therapy for Stable Coronary Artery Disease in Atrial Fibrillation Patients Taking an Oral Anticoagulant: A Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2014;129(15):1577–85. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004834
73. Lemesle G, Ducrocq G, Elbez Y, Van Belle E, Goto S, Cannon CP et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: Association with ischemic and bleeding events: VKA and APT in patients with stable CAD and AF. *Clinical Cardiology*. 2017;40(10):932–9. DOI: 10.1002/clc.22750
74. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019;ehz425. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
75. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(12):1103–13. DOI: 10.1056/NEJMoa1904143
76. Aguilar MI, Hart R, Pearce LA. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;3:CD006186. DOI: 10.1002/14651858.CD006186.pub2
77. Hohnloser SH, Oldgren J, Yang S, Wallentin L, Ezekowitz M, Reilly P et al. Myocardial ischemic events in patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin in the RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) trial. *Circulation*. 2012;125(5):669–76. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055970
78. Bahit MC, Lopes RD, Wojdyla DM, Hohnloser SH, Alexander JH, Lewis BS et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation and prior coronary artery disease: Insights from the ARISTOTLE trial. *International Journal of Cardiology*. 2013;170(2):215–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.10.062
79. Mahaffey KW, Stevens SR, White HD, Nessel CC, Goodman SG, Piccini JP et al. Ischaemic cardiac outcomes in patients with atrial fibrillation treated with vitamin K antagonism or factor Xa inhibition: results from the ROCKET AF trial. *European Heart Journal*. 2014;35(4):233–41. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz428
80. Uchino K, Hernandez AV. Dabigatran association with higher risk of acute coronary events: meta-analysis of noninferiority randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(5):397–402. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.1666
81. Douxfils J, Buckinx F, Mullier F, Minet V, Rabenda V, Reginster J et al. Dabigatran Exelate and Risk of Myocardial Infarction, Other Cardiovascular Events, Major Bleeding, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000515. DOI: 10.1161/JAHA.113.000515
82. Chatterjee S, Sharma A, Uchino K, Biondi-Zoccai G, Lichstein E, Mukherjee D. Rivaroxaban and risk of myocardial infarction: insights from a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Coronary Artery Disease*. 2013;24(8):628–35. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000031
83. Tornøys A, Vorobcsuk A, Kupó P, Aradi D, Kehl D, Komócsi A. Apixaban and risk of myocardial infarction: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2015;40(1):1–11. DOI: 10.1007/s11239-014-1096-z
84. Mak K-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open*. 2012;2(5):e001592. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001592
85. Loke YK, Pradhan S, Yeong JK, Kwok CS. Comparative coronary risks of apixaban, rivaroxaban and dabigatran: a meta-analysis and adjusted indirect comparison: Coronary risks with new oral anticoagulants. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;78(4):707–17. DOI: 10.1111/bcp.12376
86. Tornøys A, Kehl D, D’Ascenzo F, Komócsi A. Risk of Myocardial Infarction in Patients with Long-Term Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(5):483–94. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.12.001
87. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
88. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand J-P, Bhatt DL, Bode C et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(1):9–19. DOI: 10.1056/NEJMoa1112277
89. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320
90. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(14):1319–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118
91. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. *European Heart Journal*. 2011;32(22):2781–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz113
92. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilaru R, He Y, Mohan P et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2011;365(8):699–708. DOI: 10.1056/NEJMoa1105819
93. Lee CJ-Y, Gerds TA, Carlson N, Bonde AN, Gislason GH, Lamberts M et al. Risk of Myocardial Infarction in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(1):17–26. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.036

Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облавацкий Д. В., Феоктистова В. С.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Число пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и фибрилляцией предсердий (ФП) увеличивается с каждым годом. Эти больные представляют группу наиболее высокого риска и, соответственно, требуют особого внимания клиницистов. В статье рассмотрены механизмы взаимосвязи ФП и ИМ, особенности прогноза в зависимости от формы ФП и типа ИМ, проблема антитромботической терапии у больных данной категории. Отдельно выделяется группа ассоциированных с ФП эмбогенных ИМ, приводятся диагностические критерии и особенности лечения.

Ключевые слова инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, эмбогенный инфаркт миокарда, антитромботическая терапия, антикоагулянты

Для цитирования Boldueva S. A., Soloveva M. V., Oblavatskii D. V., Feoktistova V. S. Myocardial Infarction in the Group of Patients With Atrial Fibrillation. Kardiologiia. [Russian: Болдуева С. А., Соловьева М. В., Облавацкий Д. В., Феоктистова В. С. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. Кардиология.] 2020;60(1):53–61

Автор для переписки Болдуева Светлана Афанасьевна. E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее часто встречающихся нарушений ритма сердца. По российским данным, распространенность ФП удвоится к 2050 г. из-за увеличения числа лиц пожилого и старческого возраста и лиц с факторами риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Аналогичные прогнозы опубликованы и в зарубежных научных статьях [2].

На протяжении нескольких десятилетий известно, что ФП – не доброкачественное состояние. Она связана с 5-кратным увеличением риска развития инсульта, 3-кратным повышением риска развития сердечной недостаточности (СН) и 2-кратным увеличением риска развития деменции [3, 4]. В последнее десятилетие стали появляться результаты как зарубежных, так и отечественных исследований, согласно которым ФП также ассоциирована с увеличением риска развития инфаркта миокарда (ИМ) [5] и с ухудшением прогноза у лиц, перенесших ИМ [6].

Как известно, ИМ – одна из основных причин смертности и инвалидности во всем мире [7]. Таким образом, пациенты с сочетанием ФП и ИМ представляют собой группу повышенного риска. Как показывает анализ исследований за последнее десятилетие, несмотря на все более широкое использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина II [8], более частое применение ранних реперфузионных стратегий, негативное влияние ФП на прогноз больных с ИМ не уменьшается [9].

Распространенность ИМ среди больных с ФП и ФП – среди больных ИМ

Механизмы связи между ФП и ИМ в настоящее время до конца неясны. Объяснить ее только наличием общих ФР, которые предрасполагают к развитию и того, и другого заболевания (например, сахарный диабет – СД, гипер-

тоническая болезнь – ГБ, хроническая СН, ожирение), не представляется возможным, так как после коррективы с учетом этих факторов ассоциация между ИМ и ФП остается статистически значимой [5].

Существует двунаправленная взаимосвязь между ФП и ИМ, т. е. как ИМ может способствовать возникновению ФП, так и ФП – ИМ (см. рис. 1) [10].

ИМ вызывает ФП вследствие ремоделирования предсердий и транзиторной ишемии желудочков с предсердной диастолической перегрузкой [10, 11]. В литературе также встречаются данные о том, что тромботическая окклюзия коронарных артерий (КА) выше отхождения ветвей, кровоснабжающих предсердия, может приводить к некрозу миокарда правого или левого предсердий, что способствует развитию ФП при ИМ [12]. ФП способствует возникновению ИМ за счет нескольких механизмов. ФП поддерживает и усиливает местную и системную воспалительную реакцию, вызывает увеличение протромботического риска за счет системной активации тромбоцитов, образования тромбина и дисфункции эндотелия, повышая риск развития ИМ [5, 13]. Более высокие уровни маркеров воспаления связаны с увеличением частоты развития как ФП, так и ИМ, что указывает на роль воспаления в развитии обоих состояний [5]. Пациенты с ФП имеют высокий риск развития тромбоемболических осложнений, в том числе эмбогенного ИМ, что служит еще одним механизмом [14]. Изменения гемодинамики, связанные с неудовлетворительным контролем частоты желудочковых сокращений у пациентов с ФП, могут приводить к ИМ 2-го типа [2]. Кроме того, субклинические варианты ишемической болезни сердца (ИБС) ассоциированы с более высокой частотой развития ФП. Таким образом, ФП может быть не только ФР развития ИМ, но и маркером

хронической ИБС, которая определяет более высокую вероятность развития ИМ [5].

О взаимосвязи ФП и ИМ свидетельствуют проведенные исследования. Данные регистра REGARDS, включавшего 23 928 пациентов без исходной ИБС, продемонстрировали, что ФП связана с почти двукратным увеличением риска развития ИМ (относительный риск – ОР 1,70 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,26 до 2,30; $p < 0,001$). Причем риск развития ИМ, связанного с ФП, был значительно выше у женщин (ОР 2,16 при 95% ДИ от 1,41 до 3,31), чем у мужчин (ОР 1,39 при 95% ДИ от 0,91 до 2,10; $p = 0,03$) [5]. Повышение риска развития ИМ на 63% у пациентов с ФП (ОР 1,63 при 95% ДИ от 1,32 до 2,02) было показано и в исследовании ARIC с участием 14 500 пациентов без исходной ИБС [15]. Как и в регистре REGARDS, у женщин связь ФП и риска развития ИМ была выше [5, 15]. Подобная ассоциация между полом и частотой развития ИМ у больных с ФП не была получена в исследовании, посвященном изучению связи между наличием ФП и частотой развития ИМ у пожилых [2], однако авторы допускают, что это связано с погрешностями их исследования. Вместе с тем в данном исследовании связь ФП с увеличением риска развития ИМ на 70% (ОР 1,7 при 95% ДИ от 1,4 до 2,2; $p < 0,0001$) и риска развития ИБС на 90% (ОР 1,9 при 95% ДИ от 1,6 до 2,2; $p < 0,0001$) была доказана [2]. Таким образом, по результатам крупных исследований, ФП независимо связана с повышением риска развития ИМ, в большей степени – у женщин.

Распространенность ФП у больных ИМ значительно различается по данным разных исследований и составля-

ет от 6 до 22%, что можно объяснить неоднородностью выборок и разным числом пациентов в них. Так, по данным российского исследования ЛИС-1, включавшего 1133 больных ИМ, ФП была зарегистрирована у 7,8% [16]. Согласно результатам американского исследования с участием 6 627 пациентов с ИМ, ФП встречалась у 16% из них [17]. В другом зарубежном исследовании, включавшем только пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST – ИМпST ($n = 786$), распространенность ФП составила 6% [18]. Согласно данным Кооперативного сердечно-сосудистого проекта США, который включал 106 780 пациентов с ИМ в возрасте старше 64 лет, ФП была зарегистрирована в 22,1% случаев [8].

Не всегда в проведенных исследованиях оценивались формы ФП: существовавшая до ИМ (далее – предсуществующая) или впервые возникшая при ИМ. Данные о частоте выявления впервые возникшей ФП сильно различаются: от 6 до 21% [5, 8, 19, 20]. Результаты оценки распространенности предсуществующей ФП более однородны: в большинстве исследований количество таких больных составляло около 10% [8, 19].

Необходимо отметить, что в ряде исследований нет единства в вопросе, что называть предсуществующей ФП. Так, в исследовании OPTIMAAL, включавшем 5477 пациентов с ИМ, предсуществующая ФП была у 12% больных, в 7,2% случаев ФП развилась в период наблюдения после ИМ ($2,7 \pm 0,9$ года) [21]. Предсуществующей в данном исследовании считалась ФП, как до ИМ по данным анамнеза, так и зарегистрированная в том числе в момент поступления в стационар в связи с ИМ. Очевидно, что в данном случае в первой группе были больные как с предсуществующей ФП, так и с некупированными пароксизмами, впервые возникшими в остром периоде ИМ на догоспитальном этапе и сохраняющимися при поступлении. Данная путаница, касающаяся терминов «предсуществующая» и «впервые возникшая» ФП, может способствовать искажению полученных результатов и затрудняет их анализ и сравнение.

Лишь небольшая часть исследований рассматривает различные формы ФП (пароксизмальная, персистирующая, постоянная) у пациентов с ИМ. Так, Р. Маагх и соавт. в исследовании с участием 375 пациентов с ИМ установили, что ФП встречалась в 10,1% случаев. Среди них впервые возникшая ФП – в 4,25% случаев, предсуществующая ФП – в 5,85% (персистирующая и постоянная – 4,93%, пароксизмальная – 0,92%) [22]. По результатам шведского исследования с гораздо большей когортой больных ИМ ($n = 155\,071$), ФП была зарегистрирована у 15,5% пациентов: впервые возникшая ФП с восстановленным синусовым ритмом (СР) к моменту выписки наблюдалась у 3,7% больных, впервые возникшая ФП с сохраняющейся ФП – у 3,9%, предсуществующая пароксизмальная ФП

Рисунок 1. Двухнаправленная взаимосвязь между фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда



имела место у 4,9% пациентов и предсуществующая постоянная – у 3,0% [23].

Типы ИМ у больных с ФП

Среди больных с ФП встречаются ИМ всех типов. Согласно данным исследования ARIC, у пациентов с ФП по сравнению с лицами без ФП чаще встречаются ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) (ОР 1,80 при 95% ДИ от 1,39 до 2,31), но не ИМпST (ОР 0,49 при 95% ДИ от 0,18 до 1,34; $p=0,004$) [15]. В работе шведских исследователей ИМбпST развивался у 68,9% пациентов с ФП, ИМпST – у 31,1% [23]. В другом шведском исследовании, включавшем 7116 пациентов с ФП, также преобладал ИМбпST по сравнению с ИМпST, причем примерно в том же соотношении (61 и 39% соответственно), как и в предыдущей работе [24].

Однако эти данные противоречат результатам других, более ранних исследований, согласно которым у пациентов с ФП, наоборот, более распространен ИМпST [6], или одинаково часто встречаются ИМбпST и ИМпST [23]. Возможно, это связано с увеличением частоты применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в последние годы.

В некоторых исследованиях было показано, что частота развития ИМпST и ИМбпST различается в зависимости от времени возникновения ФП. Так, по данным Р. Маагх и соавт., у пациентов с впервые возникшей ФП ИМпST встречается чаще, чем ИМбпST (68,8% против 31,2% соответственно; $p<0,05$), а у больных ИМ и предсуществующей ФП, наоборот, чаще – ИМбпST (63,6% против 36,4% соответственно; $p<0,05$) [22].

По отдельным данным, среди пациентов с ФП, госпитализированных с ИМ в стационар, 25% переносили ИМ 2-го типа, при этом тахикардии (в том числе тахисистолическая форма ФП) были наиболее распространенной их причиной [25]. Однако следует отметить, что в большинстве исследований у больных с ФП деление на типы ИМ согласно 4-му универсальному определению ИМ [26] практически не рассматривается.

Эмбологенные ИМ

В научных статьях в последние годы все чаще обсуждается проблема эмбологенных ИМ, однако больших исследований, посвященных этой проблеме, крайне мало.

В настоящее время фактическая частота эмбологенных ИМ неизвестна, ее обычно считают низкой [5]. Малая распространенность коронарной эмболии (КЭ) объясняется различиями между диаметрами аорты и КА, отхождением КА от корня аорты под прямым углом, объемными и скоростными потоками крови в этой части аорты, и тем, что большая часть коронарного наполнения происходит в диастолу [14, 27].

Однако, по мнению большинства авторов, эти ИМ встречаются гораздо чаще, чем диагностируются. Так, в исследовании К. Р. Призел и соавт., при посмертном изучении 419 случаев ИМ в 13% из них встречалась КЭ, причем ФП была одним из основных заболеваний, предрасполагающих к КЭ: она имела у 24% пациентов с КЭ. Поражение КА рассматривалось как эмболическое в этом исследовании, если при аутопсии источник был явным, а в окклюзированной артерии не было свидетельств поражения стенки и интима была фактически нормальной [27].

Самым крупным, посвященным эмбологенным ИМ, является японское исследование SUIA (2015). С целью упрощения постановки диагноза КЭ авторы сформулировали четкие критерии. К большим критериям КЭ относятся ангиографически доказанная КЭ без атеросклеротического компонента, одновременная эмболия нескольких КА, сопутствующие системные эмболии в отсутствие тромбированной аневризмы левого желудочка (ЛЖ). Малыми критериями КЭ являются отсутствие стенозов КА $>25\%$, за исключением инфарктсвязанного поражения, подтвержденный источник КЭ по результатам инструментальных методов обследования (чреспищеводной или трансторакальной эхокардиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии), наличие ФР эмболии (ФП, протезированный клапан, инфекционный эндокардит и др.). Вероятной КЭ является при сочетании 1 большого критерия и 1 малого или наличии 2 малых критериев, доказанной – при сочетании 2 больших критериев, 1 большого критерия и 2 малых, 3 малых критериев. Диагноз эмбологенного ИМ исключается при наличии подтвержденного коронарного атеросклероза, реваскуляризации миокарда в анамнезе, наличии эктазий КА, нестабильности бляшки в инфарктсвязанной КА, подтвержденной внутрисосудистой визуализацией [28]. В исследовании SUIA участвовали 1776 пациентов с ИМ, среди них у 52 выявлена КЭ, что составило 2,93% от общего числа больных. КЭ была вероятной в 20 случаях и определенной в 32, в 73% случаев КЭ была зарегистрирована на фоне ФП. Причем у наибольшего числа пациентов имела постоянная форма ФП – 25 (66%) случаев, пароксизмальная форма ФП была зарегистрирована у 13 (34%) пациентов [29]. В. Роровиц и соавт. также продемонстрировали, что эмбологенные ИМ достаточно распространены, и ФП служит их основной причиной. Было изучено 1232 случая ИМпST, в 4,3% имела КЭ, из них в 28,3% – ассоциированная с ФП. Авторы использовали критерии КЭ, разработанные в исследовании SUIA [30].

Таким образом, по результатам большинства исследований, наиболее распространенными эмбологенными

ИМ являются ассоциированные с ФП. Ввиду ожидаемого роста числа пациентов с ФП распространенность эмбологенных ИМ в ближайшее время будет увеличиваться. Не случайно в литературе подобные ИМ описаны как «преобладающий ИМ будущего» [14].

Особенности течения ИМ у больных с ФП на госпитальном этапе

Клинические особенности течения ИМ у пациентов с ФП в литературе описаны недостаточно. Внимание в исследованиях фокусируется, как правило, на типах ИМ (ИМпСТ или ИМбпСТ) и прогнозе в различных группах пациентов с ИМ и ФП. Есть указания на то, что в данной группе больных реже встречается ИМ передней локализации и трансмуральный, но ИМ протекает, как правило, с более тяжелыми проявлениями острой СН [21]. По некоторым данным, среди пациентов с впервые возникшей ФП чаще встречается ИМ нижней локализации [31]. У пациентов с ФП и ИМ фракция выброса (ФВ) ЛЖ статистически значимо ниже, чем у пациентов без ФП. Самые низкие значения ФВ ЛЖ зарегистрированы у пациентов с предсуществующей ФП (44,8%) против 54,0% у пациентов с впервые возникшей ФП ($p < 0,05$). У данных больных со сниженной ФВ ЛЖ имелась тенденция к последующему развитию СН, брадикардии или тахикардии, митральной недостаточности более высокого уровня [22]. Среди пациентов с ФП и ИМ по сравнению с больными без ФП выше частота больших кровотечений (1,5% против 0,8% соответственно; $p < 0,0001$) [32], причем чаще кровотечения возникают при впервые возникшей ФП [20, 33]. Пациентам с ИМ и предсуществующей ФП тромболитическая терапия проводится реже, чем пациентам с впервые возникшей ФП [21]. ЧКВ пациентам с ИМ и ФП проводились реже, чем без ФП [23].

Во всех исследованиях по сравнению с больными без ФП пациенты с ИМ и ФП были значительно старше и имели более продолжительный анамнез ГБ, ИБС, у них чаще встречается хроническая СН, цереброваскулярная болезнь, СД [2, 21–23]. Самой старшей возрастной группой являются пациенты с ИМ и предсуществующей постоянной ФП. Коморбидность выше у пациентов с предсуществующей, чем с впервые возникшей, ФП [23]. Пациенты без ФП чаще были курильщиками и имели гиперлипидемию [2, 21–23]. В большинстве исследований среди пациентов с ФП и ИМ было больше женщин [21–23]. В 91–99,2% случаев данная группа пациентов имела риск по шкале тромбоэмболических осложнений $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} > 2$ баллов [17, 23], причем более высокие баллы были у больных с предсуществующей по сравнению с впервые возникшей ФП (4,0 против 3,6 соответственно; $p > 0,05$) [22].

Особенности антитромботической терапии у больных ИМ и ФП

Существует большая доказательная база эффективности применения антикоагулянтов (АК) – как варфарина, так и новых пероральных АК (ПОАК), для снижения риска развития не только инсульта, но и ИМ [5, 34, 35]. Причем, по результатам крупных мета-анализов К.-Н. Мак (2012) и А. Торпуос и соавт. (2016), ривароксабан является единственным препаратом из ПОАК, ко-нически значимо уменьшающим риск развития острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с ФП [36, 37]. Так, по данным мета-анализа К.-Н. Мак, снижение риска развития ИМ/ОКС у пациентов с ФП составило 22% (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,69 до 0,89; $p < 0,001$) [36]. По результатам проспективного клинического исследования ROCKET AF (2468 пациентов с ФП и ИМ в анамнезе), применение ривароксабана по сравнению с варфарином также ассоциировалось со снижением на 14% частоты развития таких исходов, как смерть, ИМ/ОКС (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,73 до 1,00; $p = 0,0509$) [38].

Однако, по результатам последних исследований, АК у пациентов с ФП и ИМ в большинстве стран назначаются редко. Причины отказа от АК у этой категории больных с ФП не анализировались. По данным Р. Маагх и соавт., АК при выписке были назначены лишь 77% пациентов с ИМ и предсуществующей ФП, 31,3% – с ИМ и впервые возникшей ФП [22]. В регистре EPICOR (10 568 пациентов с ОКС, в 52,1% случаев после ЧКВ) АК получали лишь 35% пациентов с ФП [39], в регистре AMIS Plus (35 958 пациентов с ОКС с ЧКВ и без) – 40% с ФП [40]. Согласно данным американского исследования, АК были назначены менее чем 50% пациентов с ФП и ИМ, несмотря на то что у 91% из них риск развития тромбоэмболических осложнений по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ был > 2 баллов [17]. В шведском регистре RIKS-HIA 29% из 6 182 пациентов с ИМ и ФП, сохраняющейся к моменту выписки, получали АК. Причем применение варфарина отдельно и в сочетании с антиагрегантами привело к 7% абсолютному снижению смертности в течение 1 года наблюдения за счет ИБС (55,6% против 62,0% соответственно) и фатальных инсультов (5,7% против 7,5% соответственно) по сравнению с использованием только антиагрегантов. Риск развития осложнений, связанных с нефатальными кровотечениями, был практически одинаковым (1,3% без варфарина против 1,5% с варфарином); смертельные кровотечения не были зарегистрированы [41]. В работе шведских исследователей G. Vatra и соавт. в составе антитромботической терапии (АТТ) чаще всего назначалась ацетилсалициловая кислота (АСК): наиболее часто (90,7%) – у пациентов с СР; у пациентов с впервые возникшей ФП (с восстановлением СР при выписке) – в 84,6% случаев; реже всего (64,4%) – при предсу-

ществующей постоянной форме ФП. Клопидогрел был назначен лишь 31,3–57,8% пациентов, варфарин – в 10–41,2% случаев (чаще всего при предсуществующей постоянной форме ФП – 41,2%), несмотря на оценку по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ баллов в 95,5–99,2% случаев [23]. Очевидно, что проблема редкого назначения АК пациентам с ФП и ИМ требует особого внимания и дополнительного анализа.

Последние рекомендации предписывают использование трех- или двухкомпонентной АТТ у пациентов с ИМ и ФП, в зависимости от риска кровотечений и ишемических осложнений [42].

Вместе с тем М. Lamberts и соавт. еще в 2013 г. показали, что для пациентов с ИМ и ФП трехкомпонентная АТТ не имеет преимуществ по сравнению с двухкомпонентной, в составе которой есть АК [43]. По результатам других работ, двухкомпонентная терапия с АК имеет преимущество по сравнению с трехкомпонентной АТТ. По данным шведского регистра, включавшего 7116 пациентов с ФП и ИМ после ЧКВ (в 89,8% случаев – стентирование), трехкомпонентная АТТ по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной была ассоциирована с несколько меньшим риском развития сердечно-сосудистых осложнений, как в течение 3 мес после ИМ (ОР 0,86 при 95% ДИ от 0,70 до 1,07), так и в течение 1 года (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,58 до 1,05). При этом наблюдался значительно повышенный риск крупных кровотечений при использовании трехкомпонентной АТТ по сравнению с двухкомпонентной в течение 3 мес после ИМ (ОР 2,16 при 95% ДИ от 1,48 до 3,13) и в течение 1 года (ОР 1,61 при 95% ДИ от 0,98 до 2,66). Двухкомпонентная АТТ (АСК или клопидогрел в сочетании с варфарином) и двухкомпонентная антиагрегантная терапия были одинаково эффективны в течение 3 мес после ИМ. Однако в течение 1 года наблюдения двухкомпонентная АТТ с варфарином по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной терапией была более эффективна для профилактики сердечно-сосудистых осложнений: АСК с варфарином (ОР 0,62 при 95% ДИ от 0,48 до 0,79), клопидогрел с варфарином (ОР 0,68 при 95% ДИ от 0,49 до 0,95). Повышения риска крупных кровотечений при применении двухкомпонентной АТТ с варфарином по сравнению с двухкомпонентной антиагрегантной не наблюдалось [2].

Как известно, в последние годы при ФП преимущество отдается ПОАК [44]. АТТ с ПОАК в ее составе у пациентов с ФП и ИМ изучалась в 3 крупных исследованиях. Когорта пациентов с ФП и ЧКВ в них включала больных ИМ. Это были исследования PIONEER AF-PCI (всего 2124 пациента, 12% из них с ИМпСТ, 18% – с ИМбпСТ) [45], RE-DUAL PCI (всего 2725 пациента, 50% из них с ОКС, без уточнения его формы) [46] и AUGUSTAS (всего 4614 пациентов, 37,3% из них с ОКС и ЧКВ, 23,9% – с ОКС без ЧКВ) [47].

Данные работы показали, что по сравнению с трехкомпонентной АТТ, включающей варфарин, ПОАК ривароксабан (в дозах 15 мг или 10 мг при клиренсе креатинина 30–50 мл/мин в сочетании с клопидогрелом либо 2,5 мг в сочетании с двухкомпонентной антиагрегантной терапией), дабигатран (в дозах 110 мг или 150 мг 2 раза в сутки в сочетании с клопидогрелом) и апиксабан (в дозах 5 мг 2 раза в сутки или 2,5 мг 2 раза в сутки при наличии 2 из следующих критериев и более: возраст 80 лет и старше, масса тела ≤ 60 кг, уровень креатинина ≥ 133 мкмоль/л в сочетании с двухкомпонентной антиагрегантной терапией или только с клопидогрелом), были более безопасны [35, 45–47]. При этом эффективность терапии ПОАК в отношении профилактики системных эмболий в этих исследованиях не уступала варфарину, однако, не являлась первичной точкой исследований. В скором времени на эту же тему будут опубликованы данные исследования ENTRUST-AF-PCI с эдоксабаном (не зарегистрирован в России).

Вопрос о характере АТТ у пациентов с ФП через 1 год после перенесенного ИМ также до конца не решен. Согласно последним европейским рекомендациям, через 1 год после перенесенного ОКС или планового ЧКВ пациентам с ФП показано назначение АК (варфарин или ПОАК) при условии стабильного течения заболевания, однако класс данной рекомендации – IIa B [42]. OAC-ALONE – единственное на данный момент рандомизированное исследование, в котором сравнивалась терапия только АК и АК в сочетании с одним антиагрегантом в данной группе больных. В 75,2% случаев в качестве АК был назначен варфарин, в 24,8% – ПОАК (любой из четырех). В 85,9% случаев в качестве антиагреганта была использована АСК и в 14,5% – клопидогрел. В ходе исследования совокупная первичная конечная точка (общая смертность, ИМ, инсульт или системная эмболия) была зарегистрирована у 15,7% пациентов, получавших только АК (первая группа), и у 13,6% пациентов, принимавших АК и антиагрегант (вторая группа) (ОР 1,16 при 95% ДИ от 0,79 до 1,72; $p=0,20$ для наименьшей эффективности; $p=0,45$ для превосходства). ИМ был зарегистрирован у 2,3% пациентов из первой группы и у 1,2% из второй, большие кровотечения – в 7,8 и 10,4% случаев соответственно. Таким образом, по результатам данного исследования не было доказано, что применение только АК у пациентов с ФП через 1 год после коронарного стентирования имеет преимущества по сравнению с комбинацией АК и антиагреганта. Однако риск кровотечения с добавлением антиагреганта к терапии возрастал [48]. При этом следует отметить, что данное исследование является незавершенным и имеет недостаточную статистическую мощность, в связи с чем этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

По данным литературы, ассоциированные с ФП эмбогенные ИМ происходили в отсутствие АК или при неадекватном контроле международного нормализованного отношения при применении варфарина [49]. Вопрос АТТ при данном типе ИМ у пациентов с ФП также остается открытым. Некоторые эксперты считают, что необходим прием варфарина с одним антиагрегантом, другие – что достаточно только варфарина [28, 49]. ПОАК при эмбогенных ИМ не исследовались.

Прогноз у больных с ФП и ИМ

По результатам всех исследований, наличие ФП значительно ухудшало прогноз у больных ИМ. Согласно данным P. Jabre и соавт., общая смертность у пациентов с ФП, перенесших ИМ, была выше, чем у пациентов без ФП (ОР 3,77 при 95% ДИ от 3,37 до 4,21), и оставалась клинически значимой после корректировки по всем основным исходным характеристикам, а также по выраженности СН [19]. По результатам мета-анализа R. D. Lopes и соавт. (10 исследований, 120 566 пациентов), ФП была также ассоциирована с более высокой смертностью в течение 7 дней после ИМпСТ (ОР 1,65 при 95% ДИ от 1,44 до 1,90; $p=0,015$) и ИМбпСТ (ОР 2,30 при 95% ДИ от 1,83 до 2,90; $p=0,015$). У пациентов с ФП смертность была также выше через 1 год после ИМпСТ (ОР 2,37 при 95% ДИ от 1,79 до 3,15) и после ИМбпСТ (ОР 1,67 при 95% ДИ от 1,41 до 1,99) по сравнению с пациентами без ФП [6]. Сходные результаты были получены в исследовании ОРТМААЛ [21]. По данным A. Kundu, риск смерти от всех причин в течение 30 дней после ИМ составил 10% у пациентов с ФП против 5% у пациентов без ФП; риск смерти в течение 1 года – 46% против 18% соответственно ($p<0,001$ для всех сравнений) [17]. В ряде исследований также прослеживалась связь ФП с увеличением риска развития повторного ИМ (ОР 1,14 при 95% ДИ от 1,05 до 1,24) в течение 3 мес [23], инсульта на госпитальном [21] и в отдаленном периодах (от 3 мес [23] до 3 лет [21]), повышением 3-летней общей и кардиальной смертности [21]. Кроме того, была показана связь ФП с увеличением частоты и продолжительности повторных госпитализаций [17, 21].

В ряде исследований наиболее сильно на прогноз у пациентов с ИМ влияла впервые возникшая ФП [19, 21]. Так, по результатам исследования ОРТМААЛ, данная форма ФП ассоциировалась с ростом общей смертности (ОР 1,82 при 95% ДИ от 1,39 до 2,39; $p<0,001$) и риска развития инсульта (ОР 2,29 при 95% ДИ от 1,43 до 3,68; $p<0,001$), причем более выраженным, чем у пациентов с предсуществующей ФП. Впервые возникшая после ИМ ФП была связана с повышением 30-дневной общей смертности и риска развития инсульта (ОР 3,83 при 95% ДИ от 1,97 до 7,43 и ОР 14,6 при 95% ДИ от 5,87 до 36,3,

соответственно; $p<0,001$). При этом влияние предсуществующей ФП на данные риски у больных ИМ не достигало статистической значимости [21]. В исследовании «ФП и смерть после ИМ» [19] разница в прогнозе была выявлена и в зависимости от времени возникновения ФП после ИМ. Наиболее выраженное увеличение 10-летней общей смертности (более чем в 5 раз) и кардиальной смертности наблюдалось в группе пациентов с пароксизмом ФП, впервые возникшим через 30 дней после ИМ. Эта связь оставалась статистически значимой после корректировки по полу, возрасту, типу ИМ (ИМпСТ/ИМбпСТ, Q/неQ ИМ), тяжести СН, коморбидному фону, наличию реперфузии и реваскуляризации в период пребывания в стационаре, нарушениям схемы приема лекарственных препаратов. Наибольшая 30-дневная общая смертность (5-кратное увеличение риска) наблюдалась в группе пациентов, у которых ФП была впервые зарегистрирована в период от 3 до 30 дней после ИМ. При этом характеристики и тяжесть ИМ в данном исследовании не были связаны с наличием ФП [19].

Однако есть исследования, по результатам которых статистически значимой связи между формой ФП и риском смерти у больных ИМ выявлено не было. Согласно результатам исследования VALIANT, 3-летняя смертность после ИМ составила 20% у пациентов без ФП, 37% у пациентов с ФП, осложнившей течение ИМ, и 38% – у пациентов с предсуществующей ФП [8]. По результатам шведского исследования G. Vatra и соавт., статистически значимых различий по частоте возникновения инсульта, повторного ИМ, суммарных сердечно-сосудистых исходов в течение 3 мес после ИМ у пациентов с впервые возникшей и предсуществующей ФП не было. Только общая смертность в течение 90 дней была наиболее высокой в группе с ФП, впервые зарегистрированной во время ИМ, без восстановления ритма при выписке [23].

Результаты гораздо меньшего числа исследований показывают, что у пациентов с ИМ предсуществующая ФП связана с худшим, чаще отдаленным, прогнозом по сравнению с таковым при впервые возникшей ФП. В регистре AMIS Plus у пациентов с ИМ только предсуществующая ФП была независимым предиктором смерти в стационаре и смерти в течение 1-го года [40]. Однако впервые возникшая ФП была ассоциирована с увеличением частоты клинически значимых кровотечений (ОР 4,06 при 95% ДИ от 2,76 до 5,96; $p<0,001$) [40]. По данным P. Maagh и соавт., у пациентов с предсуществующей ФП также отмечалось увеличение смертности в стационаре (18,2% против 0 у пациентов с впервые возникшей ФП и 6,8% без ФП; $p<0,005$), общей (45,5% против 25%) и кардиальной (40,9% против 12,5% у пациентов с впервые возникшей ФП) в течение 2 лет. Авторы объясняют полученные результаты исходно более тяжелой патологией сердца в группе предсуществую-

щей ФП и ИМ [22]. Подобные результаты получены и в испанском исследовании [20]. Общая смертность в стационаре составила 22% при предсуществующей ФП против 12% при впервые возникшей ($p<0,001$), отдаленная смертность (11,11/100 пациенто-лет против 5,35/100 пациенто-лет соответственно; $p<0,001$). Кроме того, было доказано, что у пациентов с предсуществующей ФП чаще развивалась СН (54% против 28% при впервые возникшей ФП; $p<0,001$). Кардиогенный шок и электромеханическая диссоциация были наиболее распространенными причинами смерти в стационаре у пациентов с ИМ и ФП, как впервые возникшей, так и предсуществующей. У лиц с впервые возникшей ФП во время госпитализации чаще развивались полная атриовентрикулярная блокада ($p<0,001$), разрыв стенки сердца ($p<0,001$), инсульт ($p<0,001$) [20]. По результатам российского исследования с участием 1048 пациентов с ИМ, инсульт развивался статистически значимо чаще при предсуществующей ФП в течение 2 лет после ИМ (15,8% по сравнению с 6,2% при впервые возникшей ФП и 2,9% у пациентов без ФП; $p<0,05$) [31]. В регистре EPICOR именно предсуществующая ФП являлась независимым предиктором смерти и/или ишемических осложнений в течение 2 лет [39].

По данным D.H. Lau и соавт., у пациентов с ИМ и предсуществующей ФП отмечен худший отдаленный прогноз, тогда как смертность в стационаре была выше у пациентов с впервые возникшей ФП [33]. Эти выводы подтверждаются результатами российского исследования ЛИС-1, согласно которым только отдаленная (медиана наблюдения 1,6 года) общая смертность (с поправкой на возраст и пол) у больных с предсуществующей ФП была достоверно выше, чем у больных без ФП (ОР 1,91 при 95% ДИ от 1,18 до 3,11; $p=0,005$). Авторы подчеркивают, что причины увеличения смертности больных с существовавшей ранее ФП в отдаленные сроки после ИМ в настоящее время неясны [16].

Данные о прогнозе в группе пациентов с ИМ и ФП в зависимости от типа ИМ также противоречивы. С одной стороны, по результатам шведского исследования влияния типа ИМ (ИМпST/ИМбпST), наличия ЧКВ на прогноз у пациентов с ФП не выявлено [23]. С другой стороны, по данным мета-анализа R.D. Lopes и соавт., у пациентов с ФП наибольшие смертность и частота развития инсульта и кровотечений отмечаются после ИМбпST (в течение 7 дней) [6].

Согласно современным данным, однозначно наихудший отдаленный прогноз у пациентов с ИМ и ФП имеют больные с эмбологенными ИМ. По результатам исследования SUIA, 5-летняя общая и кардиальная смертность у пациентов с КЭ были значительно выше, чем у пациентов без КЭ (28% против 7,6%, $p<0,001$; 17,5% против 3,4%; $p<0,001$ соответственно) [29]. По данным В. Роровиц и соавт., общая смертность в течение 45,1 мес после эмбо-

генного ИМ также была статистически значимо выше (ОР 4,87 при 95% ДИ от 2,52 до 9,39; $p<0,0001$) [30].

Один из основных вопросов, касающихся проблемы ИМ и ФП, обсуждаемых в последнее десятилетие, заключается в том, является ли ФП независимым предиктором худшего прогноза у этих пациентов, или лишь маркером сопутствующих заболеваний, которые значительно влияют на исход.

В настоящее время в ряде исследований доказано, что ФП является самостоятельным независимым фактором худшего прогноза у больных с ИМ. Дополнительные факторы, влияющие на прогноз в данной группе пациентов, описаны не были [19, 20]. Доказано, что различия в прогнозе у пациентов с ИМ с ФП и без нее не связаны с эффективностью реперфузии, тяжестью ИМ [18], тяжестью СН [19, 20].

Несмотря на то что, по имеющимся в настоящее время данным, ФП является независимым фактором, влияющим на прогноз у пациентов с ИМ, ни в одной шкале расчета рисков и смертности у пациентов с ИМ и ЧКВ (TIMI, CADILLAC, PAMI) данной аритмии нет. Вероятно, с целью повышения прогностической точности этих шкал целесообразно изучить вопрос о целесообразности включения в них ФП [18].

Заключение

Несмотря на все более широкое освещение проблемы фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда в литературе в последние годы, остаются вопросы, требующие дальнейшего рассмотрения и обсуждения. Так, недостаточно изучены клинические особенности течения инфаркта миокарда в зависимости от формы фибрилляции предсердий и типа инфаркта миокарда, прогноз в данных группах, в том числе с учетом особенностей антитромботической терапии. Выделение типа инфаркта миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий может дать новые сведения о механизмах развития инфаркта миокарда, характере терапевтических подходов и мер вторичной профилактики. Особого внимания, дополнительного анализа и обсуждения требует проблема редкого назначения антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий и инфарктом миокарда. До конца не разработаны вопросы продолжительности и целесообразности трехкомпонентной антитромботической терапии в данной группе больных, характера антитромботической терапии при ассоциированных с фибрилляцией предсердий эмбологенных инфарктах миокарда, а также у пациентов с фибрилляцией предсердий через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 18.06.19

1. Sulimov V.A., Golitsin S.P., Panchenko E.P., Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. Russian Journal of Cardiology. 2013;18(4 S3):1–100. [Russian: Сулимов В.А., Голыцын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В. и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и ААСХ. Российский кардиологический журнал. 2013;18(4 S3):1–100]
2. O'Neal WT, Sangal K, Zhang Z-M, Soliman EZ. Atrial Fibrillation and Incident Myocardial Infarction in the Elderly. Clinical Cardiology. 2014;37(12):750–5. DOI: 10.1002/clc.22339
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
4. Magnani JW, Rienstra M, Lin H, Sinner MF, Lubitz SA, McManus DD et al. Atrial Fibrillation: Current Knowledge and Future Directions in Epidemiology and Genomics. Circulation. 2011;124(18):1982–93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.039677
5. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. JAMA internal medicine. 2014;174(1):107–14. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11912
6. Lopes RD, Pieper KS, Horton JR, Al-Khatib SM, Newby LK, Mehta RH et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. Heart (British Cardiac Society). 2008;94(7):867–73. DOI: 10.1136/hrt.2007.134486
7. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. Circulation. 2011;123(8):933–44. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
8. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. European Heart Journal. 2009;30(9):1038–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn579
9. Bengtson LGS, Chen LY, Chamberlain AM, Michos ED, Whitsel EA, Lutsey PL et al. Temporal Trends in the Occurrence and Outcomes of Atrial Fibrillation in Patients With Acute Myocardial Infarction (from the Atherosclerosis Risk in Communities Surveillance Study). The American Journal of Cardiology. 2014;114(5):692–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.05.059
10. Vermond RA, Van Gelder IC, Crijns HJ, Rienstra M. Does Myocardial Infarction Beget Atrial Fibrillation and Atrial Fibrillation Beget Myocardial Infarction? Circulation. 2015;131(21):1824–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016595
11. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2005;45(9):1397–405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
12. Radha B., Sayganov S.A., Gromiko T.Yu. Atrial fibrillation and myocardial infarction of inferior localization. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2015;7(1):46–52. [Russian: Радха Б., Сайганов С.А., Громыко Т.Ю. Фибрилляция предсердий у больных с инфарктом миокарда нижней локализации. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015;7(1):46–52]
13. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(22):2263–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.04.063
14. Kolodgie FD, Virmani R, Finn AV, Romero ME. Embolic Myocardial Infarction as a Consequence of Atrial Fibrillation: A Prevailing Disease of the Future. Circulation. 2015;132(4):223–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017534
15. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT, Chen LY, Bengtson L, Zhang Z-M et al. Atrial Fibrillation and Risk of ST-Segment-Elevation Versus Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Circulation. 2015;131(21):1843–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145
16. Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Gynzburg M.L., Drozdova L.Yu., Deev A.D., Smirnov V.P. Impact of atrial fibrillation on the near and long-term prognosis of life after acute myocardial infarction. The data of the LIS-1 study (Lyubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):170–3. [Russian: Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Гинзбург М.Л., Дроздова Л.Ю., Деев А.Д., Смирнов В.П. Влияние фибрилляции предсердий на ближайший и отдаленный прогноз жизни при остром инфаркте миокарда. Данные исследования ЛИС-1 (люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(2):170–3]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-170-173
17. Kundu A. Recent Trends In Oral Anticoagulant Use And Post-Discharge Complications Among Atrial Fibrillation Patients With Acute Myocardial Infarction. Journal of Atrial Fibrillation. 2018;10(5):1749. DOI: 10.4022/jafib.1749
18. Reinstadler SJ, Stiermaier T, Eitel C, Fuernau G, Saad M, Pöss J et al. Impact of Atrial Fibrillation During ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction on Infarct Characteristics and Prognosis. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2018;11(2):e006955. DOI: 10.1161/CIRC-IMAGING.117.006955
19. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA et al. Atrial Fibrillation and Death After Myocardial Infarction: A Community Study. Circulation. 2011;123(19):2094–100. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192
20. Consuegra-Sánchez L, Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, Alonso-Fernández N, Díaz-Pastor Á, Escudero-García G et al. Short- and Long-term Prognosis of Previous and New-onset Atrial Fibrillation in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2015;68(1):31–8. DOI: 10.1016/j.rec.2014.03.017
21. Lehto M, Snapinn S, Dickstein K, Swedberg K, Nieminen MS, OPTIMAAL investigators. Prognostic risk of atrial fibrillation in acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction: the OPTIMAAL experience. European Heart Journal. 2005;26(4):350–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi064
22. Maagh P, Butz T, Wickenbrock I, Prull MW, Plehn G, Trappe H-J et al. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. Clinical Research in Cardiology. 2011;100(2):167–75. DOI: 10.1007/s00392-010-0227-6
23. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. Heart. 2016;102(12):926–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308678
24. Batra G, Friberg L, Erlinge D, James S, Jernberg T, Svennblad B et al. Antithrombotic therapy after myocardial infarction in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy. 2018;4(1):36–45. DOI: 10.1093/ehjcvp/pxx033
25. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. The American Journal of Medicine. 2013;126(9):789–97. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.02.029
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). European Heart Journal. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462

27. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1978;88(2):155–61. DOI: 10.7326/0003-4819-88-2-155
28. Frolov A.A., Sharabrin E.G., Savenkov A.G., Botova S.N. Embologenic myocardial infarction: the view of endovascular surgeon. *Cardiology: news, opinions, training*. 2016;2(9):54–8. [Russian: Фролов А.А., Шарабрин Е.Г., Савенков А.Г., Ботова С.Н. Эмбологический инфаркт миокарда: взгляд эндоваскулярного хирурга. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016;2(9):54–8]
29. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, Kana-ya T et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
30. Popovic B, Agrinier N, Bouchahda N, Pinelli S, Maigrat CH, Metzendorf PA et al. Coronary Embolism Among ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients: Mechanisms and Management. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2018;11(1):e005587. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005587
31. Shulman V.A., Shesternya P.A., Golovenkin S.E., Radionov V.V. Atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: predictors of onset, effect on short and long-term prognosis. *Herald of arrhythmology*. 2005;39:5–9. [Russian: Шульман В.А., Шестерня П.А., Головенкин С.Е., Радионов В.В. Фибрилляция предсердий у больных инфарктом миокарда: предикторы возникновения, влияние на ближайший и отдаленный прогноз. Вестник аритмологии. 2005;39:5–9]
32. Goto S, Bhatt DL, Röther J, Alberts M, Hill MD, Ikeda Y et al. Prevalence, clinical profile, and cardiovascular outcomes of atrial fibrillation patients with atherothrombosis. *American Heart Journal*. 2008;156(5):855–863.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.06.029
33. Lau DH, Huynh LT, Chew DP, Astley CM, Soman A, Sanders P. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(10):1317–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.06.055
34. Lip GYH, Lane DA. Does Warfarin for Stroke Thromboprophylaxis Protect Against MI in Atrial Fibrillation Patients? *The American Journal of Medicine*. 2010;123(9):785–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.01.031
35. Belenkov Yu.N., Shakaryants G.A., Khabarova N.V. Tactics of Selection of Anticoagulant Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Ischemic Heart Disease. *Kardiologia*. 2018;58(3):43–52. [Russian: Беленков Ю.Н., Шакарьянц Г.А., Хабарова Н.В. Тактика подбора антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2018;58(3):43–52]. DOI: 10.18087/cardio.2018.3.10098
36. Mak K-H. Coronary and mortality risk of novel oral antithrombotic agents: a meta-analysis of large randomised trials. *BMJ Open*. 2012;2(5):e001592. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001592
37. Tornøys A, Kehl D, D’Ascenzo F, Komócsi A. Risk of Myocardial Infarction in Patients with Long-Term Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Treatment. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(5):483–94. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.12.001
38. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(10):883–91. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638
39. Zeymer U, Annemans L, Danchin N, Pocock S, Newsome S, Van de Werf F et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2019;8(2):121–9. DOI: 10.1177/2048872618769057
40. Biasco L, Radovanovic D, Moccetti M, Rickli H, Roffi M, Eberli F et al. New-onset or Pre-existing Atrial Fibrillation in Acute Coronary Syndromes: Two Distinct Phenomena With a Similar Prognosis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2019;72(5):383–91. DOI: 10.1016/j.rec.2018.03.002
41. Stenestrand U. Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation in Combination With Acute Myocardial Infarction Influences Long-Term Outcome: A Prospective Cohort Study From the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *Circulation*. 2005;112(21):3225–31. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552984
42. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
43. Lamberts M, Gislason GH, Olesen JB, Kristensen SL, Schjerning Olsen A-M, Mikkelsen A et al. Oral Anticoagulation and Antiplatelets in Atrial Fibrillation Patients After Myocardial Infarction and Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):981–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.029
44. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines on management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(7):7–86. [Russian: Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A., Atar D., Casadei B. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал. 2017;22(7):7–86]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-7-86
45. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *The New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2423–34. DOI: 10.1056/NEJMoa1611594
46. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(16):1513–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1708454
47. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(16):1509–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1817083
48. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, Morimoto T, Masuda H, Shiomi H et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation: OAC-ALONE Study. *Circulation*. 2019;139(5):604–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768
49. Jiao Z-Y, Zhang D-P, Xia K, Wang L-F, Yang X-C. Clinical analysis of acute myocardial infarction caused by coronary embolism. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(9):2898–903. DOI: 10.21037/jtd.2017.07.92

Миленькина С. Г., Белогуров А. А., Дельвер Е. П., Староверов И. И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ФАРМАКОИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В статье представлены основные данные о фармакоинвазивном подходе при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Современные рекомендации отдают предпочтение первичному чрескожному коронарному вмешательству, однако как в Российской Федерации, так и за рубежом есть ряд особенностей (логистические проблемы, особенности оснащения медицинских учреждений), которые нередко препятствуют своевременному выполнению эндоваскулярного лечения. В таких случаях тромболитическая терапия, впоследствии дополненная чрескожным коронарным вмешательством, может оказаться наиболее эффективной стратегией, цель которой – максимально раннее восстановление коронарной перфузии. В статье рассмотрены результаты основных исследований такого подхода, а также данные о применении тромболитической терапии отечественным препаратом третьего поколения рекомбинантная проурокиназа.

Ключевые слова	острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, фармакоинвазивный подход, рекомбинантная проурокиназа
Для цитирования	Milenkina S.G., Belogurov A.A., Delver E.P., Staroverov I.I. Pharmacoinvasive Approach to the Treatment of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Current State of the Problem. <i>Kardiologiya</i> . [Russian: Миленькина С.Г., Белогуров А.А., Дельвер Е.П., Староверов И.И. Фармакоинвазивный подход к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Современное состояние проблемы. <i>Кардиология</i> .] 2020;60(1):62–69.
Автор для переписки	Миленькина Софья Григорьевна. E-mail: baranova.sg@gmail.com

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) – наиболее тяжелый вариант развития острого коронарного синдрома (ОКС), патогенетическим субстратом которого является окклюзия просвета коронарной артерии тромботическими массами. Пациентам с ИМпСТ необходимо максимально быстро начать реперфузионную терапию, чтобы сократить время ишемии миокарда. В настоящее время доступны два варианта реперфузии инфарктсвязанной артерии (ИСА): чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и тромболитическая терапия (ТЛТ).

При этом кардиологи активно дискутируют, закончилась ли эпоха ТЛТ. Основным аргументом против медикаментозного способа реперфузии служит появление современных методов лечения больных острым инфарктом миокарда (ОИМ), таких как транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) и стентирование коронарных артерий.

Единым представляется подход к лечению больных с ИМпСТ среди мировых кардиологических сообществ ACCF/АНА, ESC:

- первичное ЧКВ должно быть проведено пациенту с ИМпСТ в течение 120 мин после первого контакта с медицинским работником;
- если первичное ЧКВ невозможно провести в рекомендованный временной интервал, следует начать ТЛТ (как на догоспитальном этапе, так и в стационаре), с немедленной транспортировкой пациента для выполнения ЧКВ [1, 2].

Применение фармакологического метода лечения (ТЛТ) вместе с механическим (ЧКВ) известно как фармакоинвазивная стратегия.

По данным Росстата, ОИМ развивается у 168 человек на 100 тыс. населения, однако ЧКВ, согласно различным статистическим данным, выполняется далеко не каждому пациенту с ОИМ [3]. Регистр «РЕКОРД-3», в котором анализировались данные из 21 региона России, свидетельствует, что частота выполнения первичного ЧКВ составляет 39%, ТЛТ проводится в 32,1%, фармакоинвазивный подход применяется в 52% случаев у пациентов с ИМпСТ. Техническая возможность выполнить ЧКВ в 1-е сутки ОИМ среди центров, включенных в регистр, была доступна только в 51% случаев. В регистре почти 1/3 пациентов реперфузионное лечение не проводилось. Время от поступления в стационар до проведения первичного ЧКВ в 1/3 случаев составило более 90 мин, что превышает рекомендуемый временной интервал [4].

Очевидно, что именно время до начала восстановления кровотока в ИСА, а не собственно метод реперфузии, в первые часы определяет выживаемость пациентов с ИМпСТ. Своевременное проведение ТЛТ является приемлемым стандартом оказания помощи при ИМпСТ. Связь повышения задержки реперфузии коррелирует со статистически значимым ростом смертности [5].

Проблемы со своевременной транспортировкой пациента с ИМпСТ в стационар с лабораторией для выполнения эндоваскулярных вмешательств, работающей круглосуточно, существуют во многих регионах, как в Рос-

сийской Федерации, так и за ее пределами. Таким образом, с учетом логистических, территориальных, транспортных, финансовых и технических возможностей ТЛТ остается обоснованным методом реперфузионной терапии [6, 7].

Основные шаги в изучении фармакоинвазивной стратегии

Важным периодом в истории тромбозиса было внедрение ангиографического контроля эффективности ТЛТ в клинику, что впоследствии стало эталоном контроля в международных многоцентровых клинических исследованиях ТЛТ по протоколу TIMI. По результатам многочисленных исследований (AIMS, ASSET, ASSENT I–III, EMERAS, EMIP, GISSI–I, II, GREAT, ISAM, ISSIS-2, ISSIS-3, LATE, MITI, TEANAT, USIM), можно с уверенностью утверждать, что своевременное проведение ТЛТ в тех случаях, когда выполнение ЧКВ в рекомендованные сроки невозможно, статистически значимо снижает летальность от ИМпСТ, уменьшает риск развития осложнений данного заболевания [8].

Первые попытки исследовать фармакоинвазивную стратегию относятся к началу 80-х годов XX века, однако как использованные тромболитические препараты, так и схемы ТЛТ оказались несовершенными, а возможности ЧКВ ограничивались ТБКА. Первые исследования не дали достоверных результатов. Совершенствование технологий лечения больных с ИМпСТ позволило на новом уровне изучить фармакоинвазивный способ лечения.

В исследовании STREAM провели сравнение первичного ЧКВ с фармакоинвазивной стратегией у пациентов с ИМпСТ, которые поступили в течение 3 ч после появления первых симптомов и у которых не было возможности выполнить первичное ЧКВ в течение 1 ч [9]. В исследование были включены 1915 пациентов, 944 из них получили ТЛТ теноктеплазой с последующей коронарографией (КГ), остальным пациентам было проведено первичное ЧКВ.

STREAM стало первым клиническим исследованием, в котором удалось показать, что ТЛТ, проведенная на догоспитальном этапе, с последующим ЧКВ в интервале 3–24 ч может быть столь же эффективной, как и первичное ЧКВ. Частота первичной конечной точки – комбинации смерти от всех причин, кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности и повторного ИМ в течение 30 дней – была сопоставимой в группах первичного ЧКВ и теноктеплазы (14,3 и 12,4% соответственно; $p=0,21$). Снижение частоты первичной конечной точки в группе фармакоинвазивной стратегии было достигнуто в основном за счет снижения риска развития кардиогенного шока и застойной сердечной недостаточности. Следует отметить, что лучшие результаты были достигнуты у пациентов с нижним ИМ. Это может объясняться данными, полученными в более ранних исследованиях, согласно которым фибрино-

литическая терапия приводит к лучшему восстановлению проходимости правой коронарной артерии по сравнению с левой коронарной артерией. Авторы испытания отметили возрастание числа случаев геморрагических инсультов у пациентов старше 75 лет на фоне ТЛТ. После уменьшения дозы теноктеплазы в 2 раза частота развития геморрагических осложнений в обеих группах оказалась сопоставимой. Через год после проведения исследования сердечно-сосудистая смертность в обеих группах оказалась одинаковой и составила 5,9 и 6,3% соответственно. Таким образом, выполнение ТЛТ на догоспитальном этапе в сочетании со своевременно выполненным ЧКВ приводит к эффективной реперфузии миокарда у больных, которые обращаются за медицинской помощью в ранние сроки после развития ИМ, но у которых выполнение первичного ЧКВ в рекомендованные сроки невозможно.

Эффективность как первичного ЧКВ, так и ТЛТ, уменьшается в зависимости от длительности промежутка времени с появления симптомов, тем не менее возможность восстановить проходимость сосуда выше у ЧКВ. В случае, если в течение 2 ч выполнение ЧКВ невозможно, необходимо проведение ТЛТ. Ряд клинических исследований показал, что исходы лечения пациентов с ранним началом ТЛТ не уступают ЧКВ.

В венском исследовании CAPTIM ($n=840$) сравнивали догоспитальную ТЛТ с последующей транспортировкой пациентов в специализированный центр для выполнения ЧКВ [10]. Оказалось, если рандомизация проведена в течение 2 ч после появления симптомов, то 30-дневная летальность в группе первичного ЧКВ была выше, чем в группе догоспитальной ТЛТ (5,7% против 2,2% соответственно; $p=0,058$). Динамика данного показателя была обратной, если пациенты были рандомизированы спустя более 2 ч от начала болезни (3,7% против 5,9% соответственно; $p=0,47$). Анализ данных за 5-летний период дал аналогичные результаты, т.е. 5-летняя летальность в группе пациентов с догоспитальной ТЛТ была более низкой по сравнению с первичным ЧКВ (5,8% против 11,1% соответственно; отношение рисков 0,50 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,25 до 0,97; $p=0,04$). Однако в группе пациентов, которых рандомизировали позднее 2 ч от начала болезни, подобной динамики не отмечено (14,5% против 14,4%, соответственно; отношение рисков 1,02 при 95% ДИ от 0,25 до 1,75; $p=0,92$) [10, 11].

В исследовании PRAGUE-2 ($n=850$) анализировали результаты лечения больных, поступивших в центры без возможности выполнения ЧКВ [12]. При сравнении группы пациентов, которым проводили ТЛТ при поступлении, с группой пациентов, которым было выполнено первичное ЧКВ после перевода в специализированный стационар, достоверных различий по смертности не выявлено, однако отмечался тренд в пользу первичного ЧКВ

(30-дневная летальность составила 6,8% против 10,0%; $p=0,12$). У пациентов, рандомизированных в течение 3 ч после появления симптомов, смертность была сопоставима в обеих группах (первичное ЧКВ – 7,2%, фибринолизис – 7,4%). После анализа полученных данных эксперты пришли к заключению, что, несмотря на проведение медикаментозного тромболизиса, необходимо выполнить ЧКВ, вне зависимости от результатов ТЛТ [13].

В протокол GRACIA-I были включены 500 пациентов, которым либо было выполнено отсроченное ЧКВ (через 6–24 ч после ТЛТ, в среднем через 17 ч), либо проведено консервативное лечение [14]. Оказалось, что обязательное выполнение ЧКВ приводит к снижению летальности, частоты повторных ИМ, а также случаев повторной реваскуляризации в течение 1 года (отношение рисков 0,44; 95% ДИ от 0,28 до 0,70) [15].

Сходные результаты были получены по данным исследований CAPITAL-AMI и SIAM-III [16, 17]. В исследовании GRACIA-II, в котором пациентам с ИМпСТ в первые 12 ч были проведены ТЛТ тенектеплазой, а затем ЧКВ через 3–12 ч, показано, что тромболизис с последующим ЧКВ так же эффективен, как и первичное ЧКВ [18].

Однако в исследовании FINESSE получены результаты, не поддерживающие фармакоинвазивный подход. В исследовании 2452 больных были рандомизированы в 3 группы: первичное ЧКВ, введение абциксимаба до ЧКВ и введение ретеплазы и абциксимаба до ЧКВ [19]. Выполнение обязательного ЧКВ после введения ретеплазы не уменьшило частоту развития ишемических осложнений, но повысило частоту развития геморрагических осложнений. Следует отметить, что доза ретеплазы была в 2 раза меньше официально рекомендованной, а применение блокатора рецепторов IIВ/IIА до КГ не является общепринятой тактикой и может быть причиной избыточного числа кровотечений. Эти факты существенно ограничивают выводы проведенного испытания.

В исследовании CARESS-in-AMI ($n=600$) показано, что немедленное выполнение ЧКВ предпочтительнее спасительного ЧКВ после ТЛТ. У 86% от общего числа пациентов было выполнено экстренное ЧКВ, тогда как в группе спасительного ЧКВ было проведено только 30% вмешательств [20]. Обращает внимание, что в группе ЧКВ, выполненного после ТЛТ, отмечено значительное снижение частоты достигнутых первичных конечных точек (смерть, повторный ИМ или рецидив ишемии миокарда в течение 30 дней) – 10,7% против 4,4% ($p=0,005$). Время от начала ТЛТ до начала ЧКВ составило 135 мин в группе, где ЧКВ выполняли в обязательном порядке. Ограничениями этого исследования являются доза ретеплазы (нестандартная для общепринятых протоколов проведения ТЛТ) и проведение тромболизиса в стационаре.

В настоящее время преимущественно используется догоспитальная ТЛТ [21].

В исследовании NORDISTEMI ($n=266$) провели сравнение эффективности различных стратегий [22]. Пациентам с ИМпСТ, в случае, если выполнение ЧКВ было невозможно, проводилась догоспитальная ТЛТ тенектеплазой. Пациенты были разделены на 2 группы: в 1-й группе пациенты после рандомизации немедленно переводились в специализированные центры, где выполнялось ЧКВ, во 2-й группе продолжалось консервативное лечение, а перевод в специализированный центр осуществлялся только в случае ухудшения состояния. Среднее время транспортировки пациента в специализированный стационар после проведения ТЛТ составило 130 мин. Результаты исследования показали, что частота смерти/повторного инфаркта/повторного инсульта при фармакоинвазивном подходе оказалась ниже: 6,0% против 15,9% ($p=0,01$) [22].

В исследовании TRANSFER-AMI ($n=1059$) в первые 12 ч от развития ИМпСТ проводилась ТЛТ. Ряд больных транспортировали в центр с возможностью проведения ЧКВ в течение 6 ч, оставшимся выполнена спасительное ЧКВ. Количество достигнутых первичных конечных точек (повторный ИМ, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок) было статистически значимо меньше в группе фармакоинвазивной стратегии [23]. У больных было отмечено снижение частоты повторных эпизодов ишемии миокарда и/или развития инфарктов (11,0% против 17,2%; 95% ДИ от 0,47 до 0,87; $p=0,004$). Частота развития кровотечений не различалась. Неоправданные отсрочки могут быть пагубными для большинства пациентов с ИМпСТ, поэтому у них оправдано проведение ТЛТ+ЧКВ с использованием современных тромболитических препаратов. Тем не менее не надо забывать, что продолжительность симптомов является главным фактором в выборе реперфузионной стратегии для пациентов с ИМ [24].

Таким образом, упомянутые исследования показали, что быстрое выполнение ЧКВ после ТЛТ по сравнению с изолированной ТЛТ приводит к улучшению клинических результатов. Исследование REACT подтвердило, что существует польза от проведения спасительного ЧКВ в отсутствие косвенных признаков реперфузии по ЭКГ после ТЛТ. Исследования GRACIA-I, CAPITAL-AMI, SIAM-III, CARESS и TRANSFER-AMI показали, что результаты немедленного проведения ЧКВ превосходят спасительное ЧКВ, а исследование WEST – что ТЛТ в сочетании с ЧКВ приводила к лучшим клиническим результатам, аналогичным таковым после первичного ЧКВ [25].

Французский регистр USIC-2000 ($n=1922$) показал, что реперфузионная терапия не была проведена у 49% больных. Из числа пациентов, которым реперфузион-

ная терапия была проведена, у 18% выполнялся догоспитальный тромболизис, у 27% – госпитальный тромболизис, а у 44% – первичное ЧКВ. Госпитальная летальность в группе догоспитальной ТЛТ составила 3,3%, в группе госпитальной ТЛТ – 8,0%, в группе первичного ЧКВ – 6,7% и в группе пациентов, которым не проводилась реперфузионная терапия, – 12%. При скрининговом обследовании через 1 год выживаемость составила 94% в группе догоспитальной ТЛТ, 89% при госпитальной ТЛТ и первичном ЧКВ, 70% в группе без реперфузионной терапии. По итогам исследования, пациенты, которым проводилась догоспитальная ТЛТ, имели лучшие исходы, особенно в случае, если они были госпитализированы в течение первых 3,5 ч заболевания [26].

Следует упомянуть еще об одном французском регистре FAST-MI, в котором сравнивались эффекты первичного ЧКВ с фармакоинвазивным подходом (1714 пациентов с ИМпСТ) [27]. Более чем 60% больных проводилась реперфузионная терапия, 33% – первичное ЧКВ, 29% – ТЛТ (из них у 18% – на догоспитальном этапе). Период от появления симптомов до начала реперфузионной терапии был значительно короче в группе ТЛТ (среднее время 130 мин против 300 мин в группе первичного ЧКВ; 110 мин при догоспитальной ТЛТ, 195 мин при госпитальной ТЛТ). После ТЛТ у 96% больных проводилось ЧКВ, а у 84% – одномоментный переход на ТБКА со стентированием. Госпитальная летальность в группе пациентов, которым выполнялась ТЛТ, составила 4,3% (3,3% в группе догоспитальной ТЛТ, 6,1% при госпитальной ТЛТ), а в группе первичного ЧКВ – 5,0%. Госпитальная летальность пациентов без реперфузионной терапии составила 9,5%; 30-дневная летальность была сопоставима в группах первичного ЧКВ и ТЛТ (4,5% против 4,4%; $p=0,92$) в случае, если реперфузионная терапия начиналась не позднее 6 ч от начала симптомов. Если реперфузионная терапия начиналась позже, то в группе ТЛТ летальность возрастала в большей степени, чем в группе ЧКВ (7,7% против 5,7%; $p=0,58$). Годичная выживаемость составила 94% в группе ТЛТ (92% при госпитальной ТЛТ, 95% при догоспитальной ТЛТ), 92% в группе первичного ЧКВ ($p=0,31$); после применения непараметрического метода отбора, подобного по вероятности, годичная выживаемость составила 94% в группе ТЛТ и 93% в группе первичного ЧКВ [28, 29].

За последние 10 лет опубликован целый ряд исследований из разных стран, результаты которых единогласно свидетельствуют в пользу эффективности фармакоинвазивной стратегии в случаях, когда необходимо восстановить перфузию миокарда, но не удается выполнить ЧКВ в рекомендованные сроки после первого медицинского контакта [30–36].



ЭСПИРО
эплеренон

Для тех, кто любит жизнь всем сердцем!

Эспиро снижает смертность у пациентов с сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда



акрихин

Информация для медицинских
и фармацевтических работников

Снижает внезапную смертность на 1/3²
Снижает количество госпитализаций³
Улучшает функцию миокарда⁴

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Эспиро

²Pitt Bet. Eur J Heart Fail/2006;8:295-301.

³Zannadetal., N Engl J Med. (10.1056/NEJM oa 1009492) November 14, 2010

⁴Udelson.JP., Circ. Heart Fail. 2010;3:347-353

Производитель – фармацевтический завод «Польфарма» АО Польша
АО «АКРИХИН», 142 450, Московская область, Ногинский район,
г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс (495) 702-95-03

В ряде работ доказано снижение госпитальной летальности при использовании фармакоинвазивного подхода в условиях работы сердечно-сосудистых центров Российской Федерации [37].

В 2017 г. Европейское общество кардиологов опубликовало очередные обновленные Рекомендации по ведению пациентов с ИМпСТ, и в 2018 г. – рекомендации по реперфузионной терапии, где по-прежнему ТЛТ остается приоритетным методом в случае невозможности своевременного проведения ЧКВ [2, 38].

Собственный опыт применения фармакоинвазивной стратегии с использованием тромболитического препарата III поколения рекомбинантная проурокиназа (пулолаза)

Мы оценили клиническую эффективность, безопасность и результаты лечения больных ИМ тромболитическим препаратом третьего поколения пулолазой на догоспитальном и госпитальном этапах при фармакоинвазивном подходе.

Всего в исследование включены 2478 пациентов с ИМпСТ в возрасте от 23 до 88 лет (средний возраст 60 лет), поступивших в отделение неотложной кардиологии в период с 2003 по 2013 г. Из них 1706 (68,8%) мужчин. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 1449 пациентов, которым проводилась ТЛТ пулолазой с последующим эндоваскулярным вмешательством, 2-я группа – 1029 пациентов, которым проводилась ТЛТ стрептокиназой (СК) с последующим эндоваскулярным вмешательством. В исследование были включены пациенты, у которых дозы и способ введения тромболитика строго соответствовали указанным в инструкции к препаратам. Сопутствующая антитромбоцитарная терапия проводилась согласно действующим клиническим рекомендациям.

Оценку кровотока проводили по общепринятым критериям TIMI. Косвенные критерии реперфузии оценивали по динамике изменений на ЭКГ (снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 60 мин от начала ТЛТ).

Анамнез и сопутствующие заболевания больных исследуемой группы и группы контроля были сопоставимы. Соотношение локализации ИМ (нижней и передней локализации) сопоставимо в обеих группах.

Всего из 2478 пациентов ТЛТ по показаниям была выполнена 2461 пациенту (99,31% от общего числа больных), у 17 пациентов ТЛТ была проведена ошибочно (диагноз ИМпСТ не подтвержден у 4 пациентов, наличие противопоказаний выявлено у 13 пациентов), все 17 случаев относятся к догоспитальному введению препарата. Все эти пациенты были исключены из анализа.

Биохимический и клинический анализы крови при поступлении у пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий.

Время начала ТЛТ в обеих группах сопоставимо, так как в исследование включались только пациенты, которым проводилась реперфузионная терапия в течение первых 6 ч от начала основного заболевания. Среднее время от начала болей до начала ТЛТ составило 165 ± 15 мин, от начала болей до начала ЧКВ – 372 ± 22 мин. Время первый контакт с медицинским работником – начало ТЛТ, и дверь – баллон оказалось сопоставимым в обеих группах.

ЧКВ было выполнено в течение 90 мин от начала ТЛТ 34,4% больных, в течение 180 мин от начала ТЛТ – 80,6% от общего числа больных.

ТЛТ выполнялась преимущественно на догоспитальном этапе (77,1% в группе пулолазы и 59,5% в группе СК).

Косвенные критерии реперфузии по данным ЭКГ были достигнуты в 74,8% случаев в группе рекомбинантной проурокиназы (у 1073 пациентов из 1434).

Фармакоинвазивный подход был применен у 1239 (86,4%) пациентов в 1-й группе. В 13,6% случаев в рекомендованные сроки ЧКВ не выполнялось по причине отказа пациента или из-за отсутствия технических возможностей проведения вмешательства.

Реперфузия по данным КГ была достигнута в 72,1% случаев в группе рекомбинантной проурокиназы и в 54,5% случаев в группе СК. Выбор препарата для ТЛТ определял эффективность терапии.

Пациентам, у которых по результатам КГ была выявлена окклюзия ИСА, а также пациентам с гемодинамически значимыми стенозами в ИСА, было проведено эндоваскулярное лечение с оптимальным результатом (кровоток TIMI 2–3) в 99,4% случаев. ЧКВ в 0,6% случаев не было выполнено по ряду причин (выраженный кальциноз сосудов сердца, извитость коронарного русла, диаметр ИСА менее 2 мм и прочие технические сложности). В ходе госпитализации по показаниям пациентам проводились повторные ЧКВ.

Осложнения в виде малых кровотечений (преимущественно из мест пункции артерии, возникших в 1-е сутки основного заболевания, не вызвавших клинически значимого снижения уровня гемоглобина и не требующих гемотрансфузий) были выявлены в 3,7% случаев в группе пулолазы. Малые кровотечения в группе СК возникали в 11,46% случаев.

Большие кровотечения (со снижением концентрации гемоглобина более 5 г/дл или гематокрита более 15%/тампонада сердца/внутричерепные кровотечения) были отмечены у 0,03% пациентов в группе пулолазы и у 2,7% в группе СК.

Следует отметить, что язвенная болезнь желудка в анамнезе у пациентов с осложнением лечения в виде

больших кровотоков отмечалась в 100% случаев в группе пуролозы и в 66,7% в группе SK.

Повторная ТЛТ пуролозой в период пребывания больных в стационаре выполнялась в 0,6% случаев – в связи с реокклюзией ИСА в 0,04% случаев и тромбоза установленного в ИСА стента в 0,02% случаев пациентам обеих групп.

Выживаемость пациентов на момент выписки составила 98,1% в группе пуролозы и 98,0% в группе SK ($p > 0,1$).

Низкую госпитальную летальность можно связать с особенностью включения пациентов в исследование (включены только пациенты, ТЛТ которым была начата в первые 6 ч от начала основного заболевания), а также высоким уровнем оснащённости стационара (круглосуточная работа лаборатории эндоваскулярных методов лечения, ведение пациентов согласно клиническим рекомендациям).

Всем пациентам при выписке были назначены стандартная общепринятая терапия и рекомендации к наблюдению у кардиолога по месту жительства. В случае, если у пациентов в ходе госпитализации выявляли стенозы в других коронарных артериях, была рекомендована плановая реваскуляризация поражённого русла в адекватные сроки по показаниям.

Пациенты 1-й группы, госпитализированные в период с 2010 по 2013 г., включённые в исследование, проходили наблюдение через 1, 3 и 5 лет от момента развития ОИМ. Связь с пациентами или родственниками осуществляли по телефону с помощью анкетирования.

Телефонный контакт для оценки отдалённых результатов лечения через 1, 3 и 5 лет после выписки удалось установить в 96, 84 и 70% случаев соответственно.

Через год после выписки удалось получить информацию о 1197 больных из 1-й группы, 91,9% из них оказались живы, 8,1% пациентов умерли (см. табл. 1). В группе умерших сердечно-сосудистая причина смерти была подтверждена у 72% пациентов.

Через 3 года контакт удалось установить с 84% больных, общая летальность составила 14%, причём сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) как причина смерти установлены у 10,1% больных. Через 5 лет удалось полу-

чить информацию о 71% от общего количества пациентов, ССЗ как причина смерти были установлены в 14,2% случаев, а общая летальность составила 19,4% (табл. 1).

Тем не менее достоверно оценить отдалённые результаты не представляется возможным в связи с невозможностью проконтролировать частоту погрешности пациентов в регулярном приеме назначенной терапии, а также сомнительным контролем целевых показаний биохимических анализов (уровень липидов, глюкозы и пр.), особенностью течения сопутствующих заболеваний (распространённый атеросклероз, ожирение, нарушения ритма и проводимости сердца, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т. д.) и другими состояниями, влияющими на выживаемость (пожилой возраст, травмы, новообразования, курение, злоупотребление алкоголем и т. д.).

Пуролоза проявила себя как эффективный и безопасный препарат при лечении больных с ОИМ с подъемом сегмента ST, который может быть использован при фармакоинвазивном подходе к лечению ИМ в случае, если не представляется возможным доставить пациента в рентгеноперационную в адекватные сроки.

Заключение

Максимально раннее восстановление перфузии миокарда при остром инфаркте приводит к ограничению зоны повреждения миокарда, снижению риска осложнений заболевания, улучшению прогноза. Преимущества первичного чрескожного коронарного вмешательства при лечении больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST очевидны. Однако тромболитическая терапия не утратила своей актуальности, так как логистические проблемы, а также особенности организации работы медицинских учреждений, как в Российской Федерации, так и за рубежом, не позволяют повсеместно открыть доступные центры, оснащенные лабораториями для эндоваскулярных вмешательств с возможностью выполнения процедуры всем нуждающимся в рекомендованные сроки. В рекомендациях Канадской ассоциации кардиологов определено указывается, что фармакоинвазивная стратегия может быть альтернативой чрескожному коронарному вмешательству у пациентов с ранним началом заболевания (<3 ч) в отсутствие противопоказаний к тромболитической терапии.

Именно поэтому в наши дни актуальным остается применение тромболитических препаратов на догоспитальном этапе в качестве первого этапа фармакоинвазивной стратегии.

Результаты многочисленных исследований, проведенных в Европе, Азии и США, подтвердили эффективность и безопасность фармакоинвазивного подхода. Результаты применения фармакоинвазивной стратегии

Таблица 1. Летальность пациентов (группа пуролозы) через 1, 3 и 5 лет после ИМ и фармакоинвазивной стратегии лечения

Летальность, %	1 год	3 года	5 лет	Р
Общая	8,1	14,6	19,4	н.д.
Летальность от ССЗ	5,9	10,1	14,2	н.д.
Летальность от иных причин	2,2	4,5	5,2	н.д.

ИМ – инфаркт миокарда; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; н.д. – недостаточно.

сопоставимы по ранней и годичной летальности с результатами лечения пациентов, которым выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство. Исследования, затронувшие применение тромболитической терапии с последующим чрескожным коронарным вмешательством, помогли в формулировке показаний к фармакоинвазивному подходу, критериев выбора препарата для тромболитической терапии, определили оптимальные временные промежутки для каждого из этапов, а также адекватную терапию.

Фармакоинвазивная стратегия лечения больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST может быть рекомендована во всех регионах, где нет возможности

для выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства в адекватные сроки. Препарат для тромболитической терапии должен соответствовать современным требованиям. Рекомбинантная проурокиназа является не только одним из самых распространенных препаратов, выигрывающим по эффективности по сравнению с аналогами, но и соответствует требованиям, предъявляемым к тромболитическим препаратам не только в Российской Федерации, но и в Европе.

Авторами не заявлен конфликт интересов.

Статья поступила 24.06.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):e78–140. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.019
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
- Federal State Statistics Service. Health in Russia. 2017. Statistical book. -M.: Rosstat;2017. - 170 p. [Russian: Здравоохранение в России. 2017. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2017. – 170с. Доступно на: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2017/zdrav17.pdf]. ISBN 978-5-89476-448-1
- Erlikh A.D., N. E. Bauman Municipal Clinical Hospital #29 at the Moscow Department of Health Care. How “Real Life” Treatment of Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Has Changed During Recent Several Years (Data From a Series of the Russian RECORD Registries). *Kardiologiya*. 2018;58(7):23–31. [Russian: Эрлих А.Д. Как за последние несколько лет изменилось лечение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в клинической практике (данные серии российских регистров “РЕКОРД”). *Кардиология*. 2018;58(7):23–31]. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10140
- Poponina T.M., Poponina Yu.S., Vasilyev A.G. Risks and benefits of reperfusion strategies in acute myocardial infarction with ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2010;15(5):103–15. [Russian: Попонина Т.М., Попонина Ю.С., Васильев А.Г. Риск и выгода реперфузионных стратегий в лечении больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Российский кардиологический журнал*. 2010;15(5):103–15]
- Armstrong PW, Van de Werf F. No STEMI left behind. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 2014;62(6):469–70. PMID: 25856910
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA*. 2000;283(20):2686–92. DOI: 10.1001/jama.283.20.2686
- Johanson P, Fu Y, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Wallentin L et al. ST Resolution 1 Hour After Fibrinolysis for Prediction of Myocardial Infarct Size: Insights from ASSENT 3. *The American Journal of Cardiology*. 2009;103(2):154–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.08.054
- Sinnavee PR, Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Lambert Y et al. ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Randomized to a Pharmac-Invasive Strategy or Primary Percutaneous Coronary Intervention: Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) 1-Year Mortality Follow-Up. *Circulation*. 2014;130(14):1139–45. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009570
- Bonnefoy E, Steg PG, Bouillon P, Dubien P-Y, Lapostolle F, Roncalli J et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *European Heart Journal*. 2009;30(13):1598–606. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp156
- Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC, Steg PG, Bouillon P, Armstrong PW. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: A pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *American Heart Journal*. 2011;161(2):283–90. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.033
- Perez de Arenaza D, Taneja AK, Flather M. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction (PRAGUE-2 trial). *European Heart Journal*. 2003;24(19):1798. DOI: 10.1016/j.ehj.2003.06.001
- Widimský P. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *European Heart Journal*. 2003;24(1):94–104. DOI: 10.1016/S0195-668X(02)00468-2
- Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vázquez N, Blanco J, Alonso-Briales J et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9439):1045–53. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17059-1
- Fernandez-Avilés F, Alonso JJ, Castro-Beiras A. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): A randomized controlled trial. *ACC Current Journal Review*. 2004;13(12):35. DOI: 10.1016/j.jaccreview.2004.11.044
- Le May MR, Wells GA, Labinaz M, Davies RF, Turek M, Leddy D et al. Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolysis Alone in Acute Myocardial Infarction (CAPITAL AMI Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(3):417–24. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.04.042
- Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(4):634–41. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00763-0
- Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Pena G, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J et al. Primary angioplasty vs. early routine post-fibrinolysis angioplasty for acute myocardial infarction with ST-segment elevation:

- the GRACIA-2 non-inferiority, randomized, controlled trial. *European Heart Journal*. 2007;28(8):949–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl461
19. Janssens L, Heart Centre, Department of Cardiology, Imeldahospital, 2820 Bonheiden, Belgium. E: luc.janssens.cardio@telenet.be. Early Treatment of ST-segment-elevation Myocardial Infarction Incorporating Results of the FINESSE Trial. *European Cardiology Review*. 2009;5(1):85–90. DOI: 10.15420/ECR.2009.5.1.85
20. Di Mario C, Bolognese L, Maillard L, Dudek D, Gambarati G, Manari A et al. Combined Abciximab REteplase Stent Study in acute myocardial infarction (CARESS in AMI). *American Heart Journal*. 2004;148(3):378–85. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.03.038
21. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *The Lancet*. 2008;371(9612):559–68. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60268-8
22. Böhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and Safety of Immediate Angioplasty Versus Ischemia-Guided Management After Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction in Areas With Very Long Transfer Distances results of the NORDIS-TEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(2):102–10. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.007
23. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA et al. Routine Early Angioplasty after Fibrinolysis for Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(26):2705–18. DOI: 10.1056/NEJMoa0808276
24. Arbel Y, Ko DT, Yan AT, Cantor WJ, Bagai A, Koh M et al. Long-term Follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(6):736–43. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.02.005
25. Shiomi H, Morimoto T, Kitaguchi S, Nakagawa Y, Ishii K, Haruna Y et al. The ReACT Trial: Randomized Evaluation of Routine Follow-up Coronary Angiography After Percutaneous Coronary Intervention Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(2):109–17. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.10.018
26. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, Sauval P, Hanania G, Goldstein P et al. Impact of Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-Year Outcome: Results From the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*. 2004;110(14):1909–15. DOI: 10.1161/01.CIR.0000143144.82338.36
27. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, Hammer L, Goldstein P, Puymirat E et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. *FAST-MI 2010. Heart*. 2012;98(9):699–705. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-301700
28. Sinnaeve PR, Van de Werf F. Primary Percutaneous Coronary Intervention Not Always the Best Reperfusion Strategy? *Circulation*. 2014;129(16):1623–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009226
29. Rodriguez-Granillo GA, Rodriguez AE, Milei J. Letter by Rodriguez-Granillo et al Regarding Article, “Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015”. *Circulation*. 2018;137(21):2305–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033093
30. Helal AM, Shaheen SM, Elhammady WA, Ahmed MI, Abdel-Hakim AS, Allam LE. Primary PCI versus pharmacoinvasive strategy for ST elevation myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculture*. 2018;21:87–93. DOI: 10.1016/j.ijcha.2018.10.006
31. Stenestrand U, Lindbäck J, Wallentin L, RIKS-HIA Registry for the. Long-term Outcome of Primary Percutaneous Coronary Intervention vs Prehospital and In-Hospital Thrombolysis for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. 2006;296(14):1749–56. DOI: 10.1001/jama.296.14.1749
32. French WJ, Reddy VS, Barron HV. Transforming Quality of Care and Improving Outcomes After Acute MI: Lessons From the National Registry of Myocardial Infarction. *JAMA*. 2012;308(8):771. DOI: 10.1001/jama.2012.9500
33. Khan JN, Razvi N, Nazir SA, Singh A, Masca NG, Gershlick AH et al. Prevalence and extent of infarct and microvascular obstruction following different reperfusion therapies in ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2014;16(1):38. DOI: 10.1186/1532-429X-16-38
34. Sim DS, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ et al. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction: A Propensity Score–Matched Analysis. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(9):e003508. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003508
35. Rashid MK, Guron N, Bernick J, Wells GA, Blondeau M, Chong A-Y et al. Safety and Efficacy of a Pharmacoinvasive Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction A Patient Population Study Comparing a Pharmacoinvasive Strategy With a Primary Percutaneous Coronary Intervention Strategy Within a Regional System. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(19):2014–20. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.07.004
36. Bodí V, Rumiz E, Merlos P, Nunez J, López-Lereu MP, Monmeneu JV et al. One-Week and 6-Month Cardiovascular Magnetic Resonance Outcome of the Pharmacoinvasive Strategy and Primary Angioplasty for the Reperfusion of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Revista Española de Cardiología*. 2011;64(2):111–20. DOI: 10.1016/j.recresp.2010.10.008
37. Sadykov T.T., Samko A.N., Staroverov I.I. In-hospital outcomes of pharmacoinvasive approach in patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *Atherosclerosis and Dyslipidemias*. 2014;2(15):23–32. [Russian: Садыков Т.Т., Самко А.Н., Староверов И.И. Госпитальные результаты фармакоинвазивного подхода у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2014;2(15):23-32]
38. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394

Потапова К. В., Носов В. П., Королева Л. Ю., Аминев Н. В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ С КЛИНИЧЕСКИХ ПОЗИЦИЙ

В обзоре изложены современные представления об этиологии и распространенности трепетания предсердий (ТП), механизме и субстрате аритмогенеза, принципах клинической и электрофизиологической классификации данной аритмии. Подробно описываются методы консервативного и хирургического лечения при ТП, в том числе в сравнительном аспекте. Приводятся последние данные об эффективности и потенциальной опасности тех или иных способов купирования аритмии. Обозначена необходимость ранней диагностики и строгого контроля синусового ритма при ТП как потенциальной возможности повышения успешности интервенционного вмешательства с целью не только полного излечения от имеющейся аритмии, но и профилактики иных нарушений ритма, в первую очередь фибрилляции предсердий.

Ключевые слова	трепетание предсердий, электрофизиология, классификация, антикоагулянтная терапия, консервативная терапия, хирургическое лечение
Для цитирования	Potapova K. V., Nosov V. P., Koroleva L. Y., Amineva N. V. Atrial Flutter: up-to-date Problem Evaluation with Clinical Positions. <i>Kardiologiia</i> . [Russian: Потапова К.В., Носов В.П., Королева Л.Ю., Аминев Н.В. Трепетание предсердий: современное состояние проблемы с клинических позиций. <i>Кардиология</i> .] 2020;60 (1):70–80.
Автор для переписки	Потапова Ксения Васильевна. E-mail: ksenia_medical@mail.ru

Трепетание предсердий (ТП) – вторая по частоте форма аритмий сердца, уступающая фибрилляции предсердий (ФП), с которой часто сочетается. Распространенность ТП в общей популяции составляет 0,4–0,7%. По данным итальянских исследователей, сравнивших частоту экстренного поступления в стационар пациентов с ТП в течение одного зимнего месяца в 2000 и в 2010 гг. в рамках национального регистра FIRE (atrial Fibrillation and flutter Italian REgstry), за 10-летний период отмечается увеличение доли данной аритмии в структуре причин экстренной госпитализации (0,075% против 0,104%) [1]. В целом прогнозируется увеличение числа больных с изолированным ТП в 2 раза к 2050 г. до 150 тыс. и до 440 тыс. в сочетании с ФП, что объясняется неуклонным старением населения [2]. При этом у мужчин данная форма наджелудочковой аритмии диагностируется в 2–5 раз чаще, и частота заболевания прогрессивно увеличивается по мере старения. Пожилой возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, курение рассматриваются как факторы риска развития и поддержания ТП [3].

Наибольший риск развития ТП имеется у лиц старших возрастных групп с заболеваниями сердца (ишемическая болезнь сердца – ИБС, клапанные и неклапанные пороки сердца) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), хронической обструктивной болезнью легких – ХОБЛ (риск увеличивается в 3,5 и 1,9 раза соответственно), легочной гипертензией [3]. Примерно у 60% пациентов ТП возникает в острых ситуациях – при обострении ХОБЛ, после операции на сердце или легких либо во время инфаркта миокарда – ИМ [4]. Данные россий-

ских исследователей также свидетельствуют, что наиболее частой причиной ТП является ИБС (81%). Оставшиеся 19% случаев приходятся на долю хирургического вмешательства на открытом сердце, постмиокардитического кардиосклероза, предшествующей радиочастотной абляции (РЧА) и идиопатического варианта течения ТП [5]. Изолированное ТП в отсутствие структурных изменений сердца наблюдается редко. Кроме того, появились данные о генетической основе для развития ТП. Аллель rs2200733 (4q25) связывают с повышенным риском развития как ФП, так и ТП. У носителей данного аллеля в 2,06 раза повышен риск развития изолированного ТП и в 2,79 раза – сочетания ТП и ФП [2]. Таким образом, в настоящее время фенотип ТП рассматривается как результат сложного взаимодействия между генетическими и клиническими факторами.

Под ТП понимают правильный, регулярный, скоординированный ритм предсердий с частотой от 240 в минуту и выше (до 390 в минуту), обусловленный механизмом *macro re-entry* [4–6]. На электрокардиограмме (ЭКГ) данная аритмия выглядит как регулярная тахикардия с постоянной длиной цикла менее 250 мс и наличием волн трепетания (FF'), лучше идентифицируемых в отведениях II, III, aVF. Волна F имеет двухфазную конфигурацию и состоит из более широкой и пологой отрицательной и заостренной положительной частей. Отрицательная фаза отражает замедление проведения импульса в нижних боковых частях правого предсердия (ПП). Положительная часть волны F связана с ускоренной проводимостью по межпредсердной перегородке и пассивным возбуждением левого предсердия (ЛП) [2, 7–10].

Электрофизиологические основы трепетания предсердий

Введенный в нашей стране в 1916 г. Ф. Лангом термин «мерцательная аритмия» и ставший ключевым в его докладе Терапевтическому Петербургскому Обществу имени Боткина в 1921 г. «О лечении мерцательной аритмии хинидином» объединил фибрилляцию («мерцание») и трепетание предсердий в одну нозологию [11, 12]. Однако накопленные за прошедший век знания свидетельствуют о некорректности такого подхода и требуют от клиницистов четкого разделения этих видов аритмий, что напрямую связано с их электрофизиологическими особенностями.

Исторически ТП считалось правопредсердной аритмией, современные данные электрофизиологического исследования (ЭФИ) показали также наличие левопредсердной заинтересованности. В ПП существуют анатомические структуры, играющие основную роль в выполнении условий для формирования цепи тасго re-entry при ТП. К ним в первую очередь относится пограничный гребень (crista terminalis), который тянется от межпредсердной перегородки и объединяет устья обеих полых вен в единый конгломерат, обладающий свойствами электрического барьера и выполняющий роль линейного блока проведения [13, 14]. Другой электрически инертной зоной в ПП является кольцо трикуспидального клапана (ТК). Перечисленные анатомические структуры, оставляя между собой небольшой участок способного к проведению импульса миокарда, формируют латеральные границы траектории циркуляции электрического импульса, тем самым анатомически предопределяя путь распространения волны re-entry [15–17]. При этом циркуляция импульса может происходить против часовой стрелки вокруг кольца ТК, если смотреть со стороны правого желудочка в сторону ПП, с активацией межпредсердной перегородки в каудокраниальном направлении, а также латеральных отделов ПП в краниокаудальном направлении при рассмотрении цикла re-entry со стороны верхушки сердца. Картина ЭКГ в данном случае характеризуется отрицательной, пилообразной геометрией волн FF' в нижних стандартных и усиленных отведениях и положительной – в V1. Кроме того, возможна циркуляция импульса по ходу часовой стрелки с активацией латеральных отделов ПП в каудокраниальном направлении, а межпредсердной перегородки – в краниокаудальном и положительной конфигурацией волн трепетания в отведениях II, III, aVF и негативной в отведении V1 на ЭКГ [18].

Еще одним критическим фактором для инициации и становления кругового движения импульса служит наличие зоны замедления проведения или участка однопроводной функциональной блокады [19]. Большинство

ученых считают, что данная зона находится в нижних отделах ПП [20], между устьями нижней полой вены и коронарного синуса с одной стороны и септальной створкой ТК с другой [21]. Замедление проведения импульса на данном участке происходит за счет анизотропии ориентации волокон нижнего перешейка (каватрикуспидальный истмус – КТИ) [13, 20, 22]. По данным гистологических исследований, здесь наблюдается смешение миокардиальных слоев из передней (вестибулярной), преимущественно мышечной, части КТИ с фиброзной и жировой тканью, максимально представленной в задней (мембранозной) части КТИ [23]. Поэтому КТИ проводит импульсы медленнее остального миокарда, и в ряде случаев это может достигать степени однопроводной функциональной блокады [13, 24]. Следовательно, в ПП имеются все необходимые условия для формирования и циркуляции электрического импульса по анатомически определенному замкнутому контуру, а причиной возникновения классического ТП служит единственный участок предсердного миокарда, где происходит замедление проведения электрического импульса с формированием однопроводной функциональной блокады и иницированием волны re-entry [5, 8].

Классификация трепетания предсердий

В 2001 г. экспертами объединенной рабочей группы по аритмиям Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии была предложена классификация ТП, основанная на принципе истмус-зависимости (возможности купирования путем радиочастотного воздействия на область КТИ) и истмус-независимости [25]. А.В. Ардашев, учитывая накопленные данные эндокардиального ЭФИ и неконтактного трехмерного электроанатомического картирования, модифицировал данную классификацию ТП с позиции интервенционной аритмологии (табл. 1) [5].

В данной классификации понятие «классический» используется для определения хорошо известных вариантов ТП с циркуляцией импульса против (90% всех ТП) и по часовой стрелке вокруг кольца ТК. Однако в ряде случаев наблюдается несостоятельность латеральных границ циркуляции импульса с возможностью прорыва фронта деполяризации и формированием re-entry, имеющего иную (неклассическую, или «атипичную») траекторию движения – в ПП вокруг верхней или нижней полой вены, или вокруг устья коронарного синуса, а также в ЛП (вокруг митрального кольца, устьев левой и/или правой легочных вен – ЛВ) [26]. Нарушение целостности линейного блока проведения в ПП исследователи объясняют электрической и анатомической неоднородностью пограничного гребня, а также развитием дискордантной

Таблица 1. Классификация трепетания предсердий (N. Saoudi и соавт., 2001, в модификации А. В. Ардашева, 2008)

Вариант ТП	Электрокардио- графические признаки	Частота активации предсердий в минуту	Субстрат ТП
I. Типичное ТП (классическое)			
«против часовой стрелки» (CCW – counterclockwise)	–II, III, aVF; +V ₁ , –V ₆	240–340	Истмус-зависимость
«по часовой стрелке» (CW – clockwise)	+II, III, aVF; –V ₁ , +V ₆	240–340	Истмус-зависимость
II. Типичное ТП (неклассическое)			
двухволновое re-entry	–II, III, aVF; +V ₁	350–390	Истмус-зависимость
нижнепетлевое re-entry	–II, III, aVF; +V ₁ , –V ₆	200–260	Истмус-зависимость
внутриперешеечное re-entry	Вариабельно	–	Истмус-зависимость
III. Атипичное правопредсердное ТП			
верхнепетлевое re-entry	+II, III, aVF; –V ₁ , +V ₆	–	re-entry
множественно цикловое re-entry	Вариабельно	–	Множественные re-entry
постинцизионное re-entry • простые формы • сложные формы • многопетлевые формы	Вариабельно	–	re-entry вокруг одного субстрата re-entry вокруг двух и более субстратов многопетлевые re-entry вокруг двух и более субстратов
IV. Атипичное левопредсердное ТП			
постабляционное ТП истмус-зависимые формы (связанные с левопредсердным перешейком) истмус-независимые формы (не связан- ные с левопредсердным перешейком)	Вариабельно	–	re-entry вокруг одного субстрата и/или многопетлевые re-entry вокруг 2 субстратов и более
постинцизионное ТП • периаатриотомное ТП • перимитральное ТП • постинфарктное ТП	Вариабельно	–	re-entry вокруг одного субстрата и/или много- петлевые re-entry вокруг двух и более субстратов

ТП – трепетание предсердий.

альтернации, которая приводит к разнонаправленным изменениям длительности потенциалов действия между соседними кардиомиоцитами [6, 8, 26, 27].

С начала 2000-х годов все чаще выявляется клинически проявляющееся, резистентное к медикаментозной терапии, часто рецидивирующее после процедуры абляции, левопредсердное ТП (10–21% всех случаев ТП). Это напрямую связано с распространением абляционной терапии при ФП, которая приводит к массивному повреждению стенки ЛП, сопоставимому с атриотомным рубцом после кардиохирургической коррекции митральных пороков сердца [28]. В данном случае наличие рубца/рубцов (атриотомного, постабляционного, постинфарктного) ЛП в сочетании с электрической дисперсией миокарда, вызванной, например, диффузным кардиосклерозом или дилатацией предсердий, создает необходимые условия для реализации инцизионных макро re-entry с циркуляцией импульса вокруг крупных электрически инертных фиброзных участков предсердной стенки [29, 30]. В этом случае индивидуальность зоны фиброза, многосубстратность и многопетлевые re-entry лежат в основе изменчивости картины ЭКГ, вплоть до изменения морфологии волн FF' на протяжении одного эпизода ТП [4]. Наряду

с макро re-entry возможно формирование также постабляционных (терапия ФП) и постатриотомных локализованных micro re-entry. Левопредсердное ТП также подразделяют на две большие группы: связанные и не связанные с левопредсердным перешейком, расположенным между митральным клапаном и левой нижней АВ и соответствующим критической зоне медленного проведения [5, 7].

Клиницисты продолжают выделять формы ТП в зависимости от следующих факторов:

- продолжительности приступа аритмии, заимствованные из классификации ФП [31]: впервые диагностированное ТП (не было ранее выявлено, независимо от продолжительности аритмии); пароксизмальное (менее 7 сут, купирующееся самостоятельно или посредством кардиоверсии); персистирующее (более 7 сут), длительно персистирующее (более 1 года, при условии выбора стратегии контроля ритма) и постоянное (когда восстановление синусового ритма – СР нецелесообразно);
- частоты сердечных сокращений (ЧСС): тахиформа (средняя ЧСС >90 уд/мин); нормоформа (средняя ЧСС 60–90 уд/мин); брадиформа (средняя ЧСС <60 уд/мин) [7];

- степени атриовентрикулярной (АВ) проводимости: не меняется (2:1; 3:1 и т.д.), в этом случае ТП будет ритмированным (или правильным), и неритмированным (неправильным) при постоянно меняющемся проведении через АВ-узел [5, 7].

Стратегия нехирургического лечения при трепетании предсердий

До сих пор в практической медицине консервативное купирование аритмии составляет основу начального этапа лечения при ТП. При этом быстро прогрессирующее ремоделирование с развитием дилатации предсердий даже на фоне эусистолии и высокий риск развития urgentных желудочковых аритмий (при АВ-проведении 1:1) ставят восстановление СР приоритетной задачей в плане ведения таких пациентов. Сохранение аритмии возможно только в крайних случаях: когда контроль ритма не может существенно повлиять на прогноз и продолжительность жизни больного при выраженных полиорганных изменениях либо высок риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [4, 5, 7, 8].

Тактика лечения зависит от двух обстоятельств: наличие или отсутствие острых гемодинамических нарушений – шока, коллапса, отека легких, признаков ишемии головного мозга, острой коронарной недостаточности и т.д. и длительности существования аритмии; последнее диктует необходимость антикоагулянтной подготовки.

Антикоагулянтная терапия ТП перед и после проведения кардиоверсии/РЧА

Отсутствие крупных рандомизированных исследований, посвященных оценке ТЭО при ТП, а также высокая вариабельность частоты выявления тромбов в ушке ЛП с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЧП-ЭхоКГ) – от 6,5 до 38%, по данным литературы [32], поддерживают интерес к дальнейшему изучению данного вопроса. Частота развития ТЭО на фоне кардиоверсии варьирует от 0 до 6% с периодом наблюдения от 1 нед до 6 лет. В отсутствие антикоагулянтной терапии на фоне РЧА частота развития ТЭО составила 13,9% [32]. Известно, что риск развития ТЭО при данной форме аритмии примерно в 1,5–3,4 раза выше, чем в популяции, но в 1,5 раза ниже, чем при ФП [33, 34]. Современные отечественные и зарубежные рекомендации предлагают проводить антикоагулянтную подготовку пациентов с ТП по тем же принципам, как и при ФП, с учетом давности существования аритмии и независимо от способа восстановления СР [31, 33]. Так, при продолжительности приступа менее 48 ч/наличии тяжелых гемодинамических нарушений проводится неотложная/экстренная кардиоверсия под прикрытием гепаринотерапии с последующим переходом на пероральные антикоагулян-

ты. Если непрерывная продолжительность пароксизма более 48 ч либо давность аритмии неизвестна, то пероральные антикоагулянты назначаются на срок не менее 3 нед до предполагаемой кардиоверсии. При этом кроме антагониста витамина К (варфарин), требующего ежедневного контроля международного нормализованного отношения – МНО (2,0–3,0), в настоящее время исследованы и рекомендованы к применению перед кардиоверсией новые пероральные антикоагулянты дабигатран, ривароксабан, апиксабан и пока не зарегистрированный в РФ эдоксабан [31, 35, 36]. При исключении внутрисосудистого тромбоза ЛП, по данным ЧП-ЭхоКГ, СР может быть восстановлен в более ранние сроки. Лечение пероральными антикоагулянтами продолжается не менее 4 нед после удачной кардиоверсии или 2 мес после успешной РЧА КТИ [37], или же неопределенно долго в случае сохранения аритмии, сочетания ТП и ФП [38] и/или наличия факторов риска развития инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc (≥ 2) с учетом риска кровотечений (шкала HAS-BLED) [31, 38, 39].

Тактика медикаментозной терапии ТП

Объективная оценка эффективности медикаментозного лечения ТП сильно затруднена, так как доказательная база пока представлена большей частью исследованиями, включавшими в первую очередь пациентов с ФП. Общее мнение сводится к тому, что фармакотерапия ТП (независимо от цели – контроль ритма, ЧСС или противорецидивная) менее эффективна, чем при ФП [2, 4, 7].

В первую очередь при лечении ТП необходимо добиться адекватного контроля частоты желудочковых активаций. Наиболее часто для этой цели используются бета-адреноблокаторы (метопролол) и недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) [38]. Проведенные ранее исследования демонстрировали сопоставимую эффективность и безопасность препаратов этих групп, и лишь в одном проспективном исследовании дилтиазем превзошел метопролол по скорости и значимости снижения частоты желудочковых сокращений [40, 41]. В случае наличия противопоказаний или неэффективности бета-адреноблокаторов рекомендовано внутривенное введение амиодарона [42]. Наименее эффективным для контроля частоты желудочковых активаций является дигоксин, но его применение оправдано при выраженной ХСН и артериальной гипотензии. Целевой контроль частоты ТП может быть достигнут путем комбинации перечисленных препаратов: бета-адреноблокаторов или антагонистов кальция с дигоксином или амиодароном, а также амиодарона с дигоксином [43]. В то же время, по данным German Ablation Registry [44], применение сердечных гликозидов сопровождалось достоверным увеличением смертности

Таблица 2. Данные об эффективности и безопасности антиаритмических препаратов, используемых при медикаментозной кардиоверсии ТП

Антиаритмический препарат	Частота восстановления СР, %	Частота развития устойчивой ПЖТ «torsades de pointes», %
Новокаинамид	14	–
Соталол	19	–
Пропафенон	50	–
Ибутилид	56–75	0,6–1,7
Дофетилид	66,7	0,4–3,3
Амиодарон	60–80	0,1–1,0
Нибентан	>80	9,7–12
Ниферидил	>90	0,7

ТП – трепетание предсердий; СР – синусовый ритм; ПЖТ – полиморфная желудочковая тахикардия.

в течение 1 года у пациентов с ТП после РЧА (4,7% против 1,3%; $p < 0,001$).

Все препараты для медикаментозной кардиоверсии при ТП с имеющейся доказательной базой (табл. 2) можно условно разделить на следующие группы:

- с низкой эффективностью: новокаинамид восстанавливает СР в 14% случаев, соталол – в 19%, а пропафенон – в 50% случаев [7, 31, 45, 46];
- со средней эффективностью: ибутилид (не зарегистрирован в РФ) способен восстановить СР у 56–75% пациентов с ТП, но в 0,6–1,7% случаев может привести к развитию устойчивой полиморфной желудочковой тахикардии (ПЖТ) типа «пируэт» («torsades de pointes») и у 1,8–6,2% больных – неустойчивой ПЖТ. Поэтому может применяться только в условиях отделения реанимации или палаты интенсивной терапии [38, 47]. Дофетилид, также не зарегистрированный в России, восстанавливает СР при ТП в 66,7% случаев в дозе 500 мг 2 раза в сутки. Частота ПЖТ может составлять 0,4–3,3%, профиль безопасности дофетилида во многом зависит от расчетной скорости клубочковой фильтрации и исходной продолжительности интервала QT, что существенно ограничивает возможности применения данного антиаритмика [38, 48, 49]. К этой группе так же можно отнести амиодарон, эффективность которого колеблется от 60 до 80% в зависимости от режима дозирования, а низкая частота проаритмогенного эффекта (0,1–1,0%) делает его препаратом выбора у пациентов с органическими заболеваниями сердца, выраженной систолической дисфункцией и гипертрофией миокарда [38, 50];
- высокоэффективные: отечественные антиаритмики III класса нибентан и его производное ниферидил, продемонстрировавшие в исследованиях способность восстанавливать СР при ТП в >80% и >90% случаев соответственно. При этом нибентан может

спровоцировать ПЖТ у 9,7–12% больных в зависимости от используемой дозировки. Профиль безопасности ниферидила значительно шире: ПЖТ возникает в 0,7% случаев, а удлинение интервала QT более 500 мс без аритмогенных проявлений – в 2,2% [7, 51]. Однако необходимость длительного мониторингирования ЭКГ (не менее 20 ч), потенциальная опасность возникновения urgentных аритмий ограничивают возможности применения ниферидила условиями специализированных палат интенсивного наблюдения.

Раздельные сведения по противорецидивной активности антиаритмических препаратов при ФП и ТП в большинстве исследований отсутствуют, что затрудняет объективную оценку их эффективности именно при ТП. Согласно результатам сравнительных исследований, амиодарон, показанный при неэффективности бета-адреноблокаторов и недигидропиридиновых антагонистов кальция [38], демонстрирует большую эффективность в поддержании СР, чем соталол и пропафенон (60–69% против 38–39%) в течение 12–16 мес наблюдения [50, 52]. Однако не следует забывать, что основные побочные эффекты амиодарона, носящие экстракардиальный токсический характер, напрямую связаны с длительностью его применения и наблюдаются более чем в 50% случаев постоянного приема препарата более 1 года [2, 45]. Дронедарон, не зарегистрированный в РФ, сходный по структуре с амиодароном, уступает ему по противорецидивной активности – через 12 мес СР сохраняется менее чем в 40% случаев. Но за счет отсутствия йода в молекуле дронедаарон значительно лучше переносится, а также снижает частоту госпитализации по поводу сердечно-сосудистых осложнений, однако может увеличивать смертность у пациентов с ХСН IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA, а также с нестабильно протекающей ХСН II–III ФК [53]. Поэтому дронедаарон назначается за рубежом по строгим показаниям при условии тщательного динамического контроля. Дофетилид способен удерживать СР при ТП в 49–80% случаев на протяжении 12 мес наблюдения в зависимости от используемой дозы [48]. Как упоминалось выше, дофетилид обладает узким терапевтическим окном, и для подбора дозы требуется госпитализация пациента с целью определения клиренса креатинина и интервала QT. Антиаритмическая эффективность отечественного препарата аллапинина достигает 90% в течение 3 мес наблюдений, а к концу 1 года позволяет сохранить СР в 57% случаев при относительно хорошей переносимости [54].

Атипичные формы право- и левопредсердного ТП характеризуются более низкой чувствительностью к антиаритмической терапии (ААТ) при больших ограничениях к их назначению вследствие структурного поражения сердца и сопутствующей патологии [38]. В целом

консервативный метод лечения ТП требует тщательно подбора наиболее эффективного и безопасного в каждом конкретном случае антиаритмического препарата и длительного динамического наблюдения с целью как предупреждения, так и раннего выявления побочных эффектов (в первую очередь проаритмогенных).

Электрическая кардиоверсия при ТП

В данном аспекте при ТП используются электроимпульсная терапия (ЭИТ) – наружная трансторакальная электрическая синхронизированная кардиоверсия постоянным током и электрическая кардиостимуляция (ЭКС) – чреспищеводная и эндокардиальная. ЭКС может проводиться экстренно при пароксизме ТП при нестабильности гемодинамики или в плановом порядке [38].

ЭИТ проводится под наркозом в условиях реанимационного отделения. При гемодинамически нестабильном ТП рекомендуется использовать разряд монофазного импульса, начиная с мощности 100 Дж, при необходимости наносятся повторные разряды более высокого напряжения, но не выше 360 Дж [7]. В случае стабильного течения ТП положительный результат часто достигается путем использования синхронизированного бифазного тока с оптимальным уровнем напряжения первого разряда 50 Дж. Эффективность данной процедуры при ТП очень высока – 95–100% [4, 7, 55]. Однако проведение ЭИТ всегда сопряжено с анестезиологическим риском и другими осложнениями в результате непосредственного воздействия электрического разряда, из которых наиболее опасны брадиаритмии вплоть до асистолии более 5–10 с, при которых в ряде случаев требуются реанимационные мероприятия. В целом гемодинамически значимые брадиаритмические осложнения после ЭИТ составляют около 0,9%, но у пациентов старше 65 лет их частота увеличивается до 3,1% [56], что ограничивает применение данной методики, несмотря на ее высокую эффективность, особенно в старшей возрастной группе.

ЭКС, как и ЭИТ, является методом выбора в купировании ТП [38, 42, 45]. В клинической практике более доступной, чем эндокардиальная, является чреспищеводная электрическая кардиостимуляция (ЧП-ЭКС), при которой ЛП стимулируется через трансэзофагальный электрод, введенный в пищевод, как правило, через нос, в положении больного лежа на спине или сидя, на глубину в среднем 35–45 см до появления максимального вольтажа предсердных потенциалов. Оптимальное позиционирование в пищеводе определяется также наименьшей силой тока, способной вызвать эффективную стимуляцию [57]. Возможность прерывания волны *масро re-entry* при ЧП-ЭКС обусловлена способностью внешнего стимула проникать в цикл аритмии за счет наличия «окна возбудимости» – интервала времени, в течение которого

конкретный участок волны циркуляции находится в состоянии покоя (уже вышел из состояния рефрактерности, но его еще не достигла очередная волна деполяризации). При этом на регистрируемой электрограмме во время или после стимуляции появляются признаки вхождения в цикл ТП:

- неритмичность зубцов R, если исходно ТП было ритмизированным;
- удлинение/дестабилизация цикла ТП или появление кратковременного эпизода ФП [2, 5, 7, 57].

Существует большое количество протоколов стимуляции предсердий в зависимости от целей ЧП-ЭКС (лечебной или диагностической). Однако данные литературы отражают наибольшую эффективность в восстановлении СР при ТП залповой частой стимуляции (в течение от 5 до 10 с), на 15–25% превышающей частоту волн FF'. Тем не менее не стоит увеличивать частоту предсердной стимуляции свыше 320 в минуту из-за большой вероятности трансформации ТП в устойчивую ФП, что в последнее время не рассматривается как положительный результат лечения [2, 7, 57].

Теоретически ЧП-ЭКС может подавить любую аритмию, ассоциированную с механизмом *масро re-entry*, но данные литературы об ее эффективности при ТП неоднозначны: восстановление СР может наблюдаться в 44–100% случаев; трансформация ТП в ФП – в 6–56% случаев, а сохранение аритмии – в 0–16%. При этом возможно не прямое восстановление СР через ФП (в 7–40% случаев), которая купируется спонтанно за несколько минут/часов, или на фоне ААТ в течение нескольких суток [4, 8, 57, 58]. В литературе описываются различные факторы, влияющие на эффективность данной процедуры при купировании ТП: от технических особенностей выполнения ЧП-ЭКС до электрофизиологических характеристик самой аритмии и миокарда, а также обусловленной длительностью существования ТП аритмогенной дилатации предсердий [2, 4, 7, 8, 57].

Имеющиеся данные свидетельствуют о высокой степени безопасности ЧП-ЭКС, и большинство исследователей отмечают отсутствие жизнеугрожающих состояний при ее проведении [4, 56, 58]. Однако сверхчастая ЧП-ЭКС предсердий с целью купирования ТП может спровоцировать нежелательные нарушения ритма и проводимости сердца в 0,5% случаев, из которых почти 50% составляет устойчивая ФП, а остальные – неустойчивая желудочковая тахикардия, ПЖТ типа «пируэт» и фибрилляция желудочков [57]. Потенциальная опасность делает необходимым выполнение данной процедуры под непрерывным кардиомониторным контролем в помещении, оснащенном средствами для оказания неотложной помощи и проведения реанимационных мероприятий.

При сравнении с ЭИТ ЧП-ЭКС выглядит безопаснее и экономически более выгодной (может проводиться амбулаторно), но уступает по эффективности. Ряд ученых отмечают возможность улучшения проникновения электроимпульса в цепь re-entry на фоне применения антиаритмических препаратов I и III классов (особенно амиодарона) и соответственно повышения купирующей способности ЧП ЭКС при ТП (до 92,86%) [58], что требует дальнейшего изучения вопроса и поиска путей оптимизации эффективности данной процедуры при ТП.

Хирургическое лечение при трепетании предсердий

При типичном ТП возможны два вида хирургического вмешательства: абляция КТИ (крио- или радиочастотная) и абляция АВ-узла с последующей имплантацией электрокардиостимулятора. Последняя процедура проводится в случае неэффективности медикаментозного лечения в сочетании с невозможностью выполнения РЧА при тахисистолической форме ТП с клиническими проявлениями [38]. В условиях атипичного ТП проводится РЧА одного или нескольких критических перешейков [38]. В настоящее время РЧА, являясь стандартной процедурой лечения, может быть выполнена при любом виде ТП (как типичном, так и атипичном), независимо от количества эпизодов аритмии в анамнезе (от единственного клинически проявляющегося/рецидивирующих клинически проявляющихся до частых бессимптомных пароксизмов и особенно при персистирующем течении или на фоне снижения систолической функции левого желудочка, обусловленной тахизависимой кардиомиопатией) [38]. Противопоказания к интервенционному лечению при ТП в условиях клинической практики немногочисленны и, как правило, поддаются коррекции: наличие тромбов в картируемой полости сердца; флотирующий тромб в просвете верхней/нижней полых вен, глубоких вен малого таза/бедренной вены; тромбоз глубоких вен нижних конечностей в течение последних 6 мес; тромбоэмболия легочной артерии в течение последних 6 мес; сохраняющееся кровотечение или высокий риск его рецидива из неприменимых источников (желудочно-кишечный тракт, мочеполовая система); активный миоперикардит; инфекционный эндокардит; неконтролируемая артериальная гипертензия; декомпенсация ХСН; нестабильная стенокардия в течение предшествующих 4 нед, ИМ; лихорадка и острые инфекционные/воспалительные заболевания; тяжелая экстракардиальная патология (выраженная дыхательная недостаточность, терминальные стадии хронической болезни почек и печеночная не-

достаточность, анемия, выраженные коагулопатии, декомпенсация сахарного диабета, злокачественные новообразования IV стадии); эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта; тиреотоксикоз; гипокалиемия; аллергические реакции на контрастное йодсодержащее вещество; отказ пациента от данного вида вмешательства [5, 42, 45]. По данным крупных мета-анализов, РЧА при ТП можно рассматривать как сравнительно безопасную процедуру: клинически значимые осложнения вплоть до летальных (преходящая/полная АВ-блокада или синусовая брадикардия <40 уд/мин, ИМ вследствие повреждения правой коронарной артерии, кардиогенный шок, острое повреждение почек, перикардальный выпот и тампонада сердца, фатальные кровотечения, фатальная желудочковая тахикардия, ТЭО) встречаются у 0,6–1,1% лиц моложе 70 лет, а в более старшей возрастной группе не превышают 2% [59]. Суммарный риск развития осложнений, в том числе незначительных, при РЧА КТИ даже у пожилых пациентов (≥ 70 лет) составляет не более 10% [60]. По данным недавно проведенного мета-анализа 8 клинических исследований аблятивной терапии у пациентов с ТП, криоабляция по сравнению с РЧА оказывает большее повреждающее действие на миокард. Авторы справедливо замечают, что этот вывод противоречит общепринятым устоявшимся представлениям о меньшей травматичности криовоздействия с формированием плотного гомогенного фиброзного участка в зоне абляции, меньшем риске перфорации миокарда, тромбообразования и системной эмболии, поэтому требует дальнейшего подтверждения [61].

Перипроцедурная эффективность РЧА КТИ высока, что обусловлено использованием ирригационных (орошаемых) абляционных катетеров и выполнением обязательной верификации двунаправленной блокады проведения волны деполяризации через нижний перешеек в ходе процедуры эндокардиального ЭФИ. Но при этом примерно в 5–15% случаев требуется повторное вмешательство для достижения 100% излечения от ТП [10, 62–64]. Рецидив ТП после РЧА наблюдается в 21% случаев при неклассическом типичном внутривентрикулярном micro re-entry [65].

Большая сложность РЧА, обусловленная многопетлевыми re-entry вокруг одного субстрата и более, наблюдается при инцизионных, истмус-независимых формах ТП, связанных с предшествующими кардиохирургическими вмешательствами или РЧА АВ (30–35% всех случаев ТП). Гетерогенность субстрата, индивидуальная распространенность фиброза и многопетлевой характер re-entry обуславливают необходимость картирования траектории последнего с нанесением воздействия на «уязвимый» участок этой траектории. Сле-

довательно, при персистирующем инцизионном ТП показана РЧА в условиях «приступа в ходу» для облегчения процедуры такого картирования. По данным J. O. Coffey и соавт. (2013), успех интервенционной коррекции не зависящих от КТИ инцизионных вариантов ТП, несмотря на затруднения при картировании и проведении РЧА, в последние годы также стал приближаться к 77–97% [66].

В то же время сравнительный анализ отдаленных результатов первичной РЧА у пациентов с ТП и ФП, по информации Национальной Датской базы данных здравоохранения (2000–2016 гг.), проведенный F. Skjøth и соавт. (2018), показал более высокий риск смерти (относительный риск – ОР 1,8 при 95% доверительном интервале – ДИ от 1,39 до 2,35) при большем уровне рецидива ТП (ОР 2,42 при 95% ДИ от 2,02 до 2,91) и частоты декомпенсации ХСН (ОР 1,48 при 95% ДИ от 1,08 до 2,03) в случае ТП [67], в то время как в отсутствие терапии ФП является более значимым фактором негативного прогноза [68]. Сходная тенденция наблюдается у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом: частота развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений в случае РЧА ТП была статистически значимо выше, чем при ФП (6,1% против 3,4%; $p=0,002$) [69]. К наиболее частым причинам в 4 раза более высокой госпитальной летальности в случае ТП следует отнести развитие асистолии, АВ-блокады III, пневмонии у лиц старших возрастных групп с сопутствующей кардиореспираторной патологией [70]. Нужно отметить, что в настоящее время основной проблемой интервенционного лечения ТП является не только рецидив данной аритмии (15%), обусловленный восстановлением проведения в истмусе [37], но и возникновение бессимптомной, а также и клинически проявляющейся постабляционной ФП (30–42%), выявляемой в 53% случаев ко второму году наблюдения ($16,3 \pm 1,3$ мес) после РЧА КТИ у лиц с ФП в анамнезе [62]. Наиболее высокая частота постабляционной ФП наблюдалась у пациентов со значительно увеличенными размерами ЛП (отношение рисков: +1,05 на 1 мм увеличения) [71, 72] и оценками по шкале HATCH (Hypertension, Age ≥ 75 лет, Transient ischemic attack или инсульт, Chronic obstructive pulmonary disease и Heart failure) ≥ 2 баллов [73]. Через 5 лет после РЧА КТИ частота развития ФП составляла 60% вне зависимости от ее наличия в анамнезе у пациентов с ТП [62]. В случае постинцизионного атипичного правопредсердного ТП частота развития постабляционной ФП достигала 30% [74]. ФП, развивающаяся после РЧА изолированного ТП, лежит в основе фатальных и нефатальных кардиоэмболических транзиторных ишемических атак

и ишемических инсультов (6% в течение ближайших 4 лет, 5,85–8% через 5 лет наблюдения) и более редких системных эмболий (0,5% в течение 5 лет) [39, 71, 75]. Рецидив ФП требует повторного проведения РЧА для изоляции устьев АВ и/или ААТ. Определенный оптимизм вселяют результаты исследования новосибирских ученых, показавшие эффективность сочетания одномоментных РЧА КТИ и профилактической криоизоляции АВ, обеспечивающих снижение частоты развития постабляционной ФП на 40% у пациентов с типичным изолированным ТП [76].

Проведенные исследования доказывают, что ТП, независимо от типа клинического течения, приводит к структурно-функциональным и электрофизиологическим изменениям не только предсердий, но и всех камер сердца [77], причем более выраженным, чем при ФП [78]. Все это способствует стабилизации и хронизации самой аритмии, а также создает субстрат для последующего развития ФП [5].

Заключение

Трепетание предсердий в настоящее время благодаря достижениям интервенционной кардиохирургии можно считать в большинстве случаев полностью излечимой аритмией. Большинство проводимых в настоящее время исследований направлено на повышение эффективности радиочастотной абляции в плане как излечения от существующей аритмии, так и уменьшения вероятности возникновения фибрилляции предсердий после интервенционного вмешательства, что во многом зависит от быстро прогрессирующего при трепетании предсердий аритмогенного ремоделирования сердца. Последнее с клинических позиций обуславливает необходимость ранней диагностики пароксизмальных форм трепетания предсердий без выраженных структурных изменений камер сердца, более «агрессивной» тактики ведения пациентов с персистирующим течением аритмии, направленной на восстановление и поддержание синусового ритма, а, следовательно, дальнейшего поиска путей повышения эффективности консервативных методов кардиоверсии, с последующим решением вопроса о радикальном лечении путем радиочастотной абляции. Исключения составляют только постинцизионные атипичные правопредсердные формы трепетания предсердий, когда сохранение аритмии значительно облегчает процедуру картирования траектории re-entry и поиска ее «уязвимых» участков.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 20.09.19

- Cemin R, Manfrin M, Daves M, Rauhe W, Maggioni AP. Ten years differences in recently onset atrial fibrillation and flutter incidence and management. *Monaldi Archives for Chest Disease*. 2015;82(3):153–9. DOI: 10.4081/monaldi.2014.56
- Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. Zipes DP, Jalife J, Stevenson WG, editors -Philadelphia, PA: Elsevier;2018. - 1389 p. ISBN 978-0-323-44733-1
- Rahman F, Wang N, Yin X, Ellinor PT, Lubitz SA, LeLorier PA et al. Atrial flutter: Clinical risk factors and adverse outcomes in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):233–40. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.07.031
- Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editors -Philadelphia, PA: Elsevier;2019. - 1944 p. ISBN 978-0-323-55592-0
- Ardashev A.V. Atrial flutter: clinical electrophysiology and catheter ablation. -M.: Medpraktika-M;2012. - 229 p. [Russian: Ардашев А.В. Трепетание предсердий: клиническая электрофизиология и катетерная абляция. - М.: Медпрактика-М, 2012. - 229с]. ISBN 978-5-98803-284-7
- Manolis AS. Contemporary Diagnosis and Management of Atrial Flutter: A Continuum of Atrial Fibrillation and Vice Versa? *Cardiology in Review*. 2017;25(6):289–97. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000162
- Kushakovskiy M.S., Grishkin Yu.N. Heart arrhythmias. Heart rhythm and conduction disorders. Causes, mechanisms, electrocardiographic and electrophysiological diagnosis, clinic, treatment: A guide for doctors. - 4th ed. -St. Petersburg: Foliant;2014. - 718 p. [Russian: Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. Расстройства ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение: руководство для врачей. 4-е изд., испр. и доп. -СПб.: Фолиант, 2014. -718с]. ISBN 978-5-93929-245-0
- Josephson ME, Josephson ME. Josephson's clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. -Boston: Wolters Kluwer;2016. - 890 p. ISBN 978-1-4511-8741-0
- Aguilar M, Nattel S. The pioneering work of George Mines on cardiac arrhythmias: groundbreaking ideas that remain influential in contemporary cardiac electrophysiology. *The Journal of Physiology*. 2016;594(9):2377–86. DOI: 10.1113/JP270506
- Patel NJ, Deshmukh A, Pau D, Goyal V, Patel SV, Patel N et al. Contemporary utilization and safety outcomes of catheter ablation of atrial flutter in the United States: Analysis of 89,638 procedures. *Heart Rhythm*. 2016;13(6):1317–25. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.02.005
- Levin A.M., Vysokovich V.K. The basis for clinical diagnosis: For physicians and students. 2nd ed. -Petrograd: New in medicine;1916. - 809 p. [Russian: Левин А.М., Высокович В.К. Основы клинической диагностики: Для врачей и студентов. 2-е изд. - Петроград: Изд-тов. «Новое в медицине», 1916. - 809с]
- Lang G.F. Classification and nomenclature of diseases of the cardiovascular system. *Therapeutic Archive*. 1934;12(1):1–29. [Russian: Ланг Г.Ф. Классификация и номенклатура болезней сердечно-сосудистой системы Терапевтический Архив. 1934;12(1):1-29]
- Olgin JE, Kalman JM, Lesh MD. Conduction Barriers in Human Atrial Flutter: Correlation of Electrophysiology and Anatomy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1996;7(11):1112–26. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1996.tb00488.x
- Tai C-T, Huang J-L, Lee P-C, Ding Y-A, Chang M-S, Chen S-A. High-Resolution Mapping Around the Crista Terminalis During Typical Atrial Flutter: New Insights into Mechanisms. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2004;15(4):406–14. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03535.x
- Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB et al. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation*. 1992;86(4):1233–40. DOI: 10.1161/01.CIR.86.4.1233
- Cosio FG, López-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JoséL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. *The American Journal of Cardiology*. 1993;71(8):705–9. DOI: 10.1016/0002-9149(93)91014-9
- Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Scheinman MM, Lee RJ et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms. *Circulation*. 1994;89(3):1074–89. DOI: 10.1161/01.CIR.89.3.1074
- Tai C-T, Chen S-A, Chiang C-E, Lee S-H, Ueng K-C, Wen Z-C et al. Electrophysiologic Characteristics and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients with Clockwise Atrial Flutter. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1997;8(1):24–34. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1997.tb00605.x
- Cosio FG, Goicolea A, López-Gil M, Arribas F, Barroso J, Chicote R. Atrial endocardial mapping in the rare form of atrial flutter. *The American Journal of Cardiology*. 1990;66(7):715–20. DOI: 10.1016/0002-9149(90)91136-T
- Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL. Demonstration of an area of slow conduction in atrial flutter. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990;16(7):1639–48. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90314-F
- Feld GK, Mollerus M, Birgersdotter-Green U, Fujimura O, Bahnson TD, Boyce K et al. Conduction Velocity in the Tricuspid Valve-Inferior Vena Cava Isthmus is Slower in Patients With Type I Atrial Flutter Compared to Those Without a History of Atrial Flutter. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1997;8(12):1338–48. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1997.tb01030.x
- Spach MS, Dolber PC, Heidlage JF. Influence of the passive anisotropic properties on directional differences in propagation following modification of the sodium conductance in human atrial muscle. A model of reentry based on anisotropic discontinuous propagation. *Circulation Research*. 1988;62(4):811–32. DOI: 10.1161/01.RES.62.4.811
- Cabrera JA, Sánchez-Quintana D, Farré J, Rubio JM, Ho SY. The Inferior Right Atrial Isthmus: Further Architectural Insights for Current and Coming Ablation Technologies. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2005;16(4):402–8. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2005.40709.x
- Chaplygina E.V., Chudinov G.V., Kornienko N.A. Structural peculiarities in electroanatomical right atrium mapping. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2012;2:50–4. [Russian: Чаплыгина Е.В., Чудинов Г.В., Корниенко Н.А. Особенности строения правого предсердия при электроанатомическом картировании. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2012;2:50-4]
- Saoudi N, Cosio F, Waldo A, Chen SA, Iesaka Y, Lesh M et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases. A Statement from a Joint Expert Group from the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal*. 2001;22(14):1162–82. DOI: 10.1053/euhj.2001.2658
- Huang SK, Miller JM. Catheter ablation of cardiac arrhythmias. 4th ed. Elsevier;2019. - 834 p. ISBN 978-0-323-52992-1
- Huang JL, Tai C-T, Lin Y-J, Huang B-H, Lee K-T, Higa S et al. Substrate Mapping to Detect Abnormal Atrial Endocardium With Slow Conduction in Patients With Atypical Right Atrial Flutter. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):492–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.045
- Giehms-Reese M, Lukac P, Kristiansen SB, Jensen HK, Gerdes C, Kristensen J et al. Outcome after catheter ablation for left atrial flutter. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2019;53(3):133–40. DOI: 10.1080/14017431.2019.1612086
- Zhou G, Hu J, Guo X, Liu X, Yang J, Sun Q et al. Very long-term outcome of catheter ablation of post-incisional atrial tachycardia: Role of incisional and non-incisional scar. *International Journal of Cardiology*. 2016;205:72–80. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.12.004

30. Pérez FJ, Wood MA, Schubert CM. Effects of Gap Geometry on Conduction Through Discontinuous Radiofrequency Lesions. *Circulation*. 2006;113(14):1723–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.596593
31. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2019;16(8):e66–93. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024
32. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GYH et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart*. 2015;101(18):1446–55. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307550
33. Gula LJ, Redfearn DP, Jenkyn KB, Allen B, Skanes AC, Leong-Sit P et al. Elevated Incidence of Atrial Fibrillation and Stroke in Patients With Atrial Flutter—A Population-Based Study. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(6):774–83. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.01.001
34. Al-Kawaz M, Omran SS, Parikh NS, Elkind MSV, Soliman EZ, Kamel H. Comparative Risks of Ischemic Stroke in Atrial Flutter versus Atrial Fibrillation. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(4):839–44. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.025
35. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Tinga B et al. Efficacy and Safety of Apixaban in Patients After Cardioversion for Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(11):1082–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.062
36. Monteiro JMC, San-Martin DL, Silva BCG, Souza IFB, Oliveira Filho J, Jesus P. Dabigatran and warfarin in nonvalvular atrial fibrillation or atrial flutter in outpatient clinic practice in Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2019;77(2):80–3. DOI: 10.1590/0004-282x20190005
37. Lehrmann H, Weber R, Park C, Allgeier J, Schiebeling-Römer J, Arentz T et al. “Dormant transisthmus conduction” revealed by adenosine after cavotricuspid isthmus ablation. *Heart Rhythm*. 2012;9(12):1942–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.020
38. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;ehz467. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz467
39. Jin M-N, Song C, Kim T-H, Uhm J-S, Pak H-N, Lee M-H et al. CHA2DS2-VASc Score in the Prediction of Ischemic Stroke in Patients after Radiofrequency Catheter Ablation of Typical Atrial Flutter. *Yonsei Medical Journal*. 2018;59(2):236–42. DOI: 10.3349/ymj.2018.59.2.236
40. Scheuermeyer FX, Pourvali R, Rowe BH, Grafstein E, Heslop C, MacPhee J et al. Emergency Department Patients With Atrial Fibrillation or Flutter and an Acute Underlying Medical Illness May Not Benefit From Attempts to Control Rate or Rhythm. *Annals of Emergency Medicine*. 2015;65(5):511–522.e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2014.09.012
41. Fromm C, Suau SJ, Cohen V, Likourezos A, Jellinek-Cohen S, Rose J et al. Diltiazem vs. Metoprolol in the Management of Atrial Fibrillation or Flutter with Rapid Ventricular Rate in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2015;49(2):175–82. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.01.014
42. Revishvili A.Sh., Shlyakhto E.V., Popov S.V., Pokushalov E.A., Shkolnikova M.A., Sulimov V.A. et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. -M.: VNOA;2017. - 702 p. [Russian: Ревишвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В., Покушалов Е.А., Школьников М.А., Сулимов В.А. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. - М.: ВНОА, 2017. - 702с. ISBN: 978-5-9500922-0-6 (Доступно на: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/vnoa.pdf>)]
43. Shah SR, Luu S-W, Caletino M, David J, Christopher B. Management of atrial fibrillation-flutter: uptodate guideline paper on the current evidence. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2018;8(5):269–75. DOI: 10.1080/20009666.2018.1514932
44. Frommeyer G, Brachmann J, Ince H, Spitzer SG, Thomas D, Willems S et al. Digitalis therapy is associated with higher comorbidities and poorer prognosis in patients undergoing ablation of atrial arrhythmias: data from the German Ablation Registry. *Clinical Research in Cardiology*. 2019;108(10):1083–92. DOI: 10.1007/s00392-019-01442-w
45. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133(14):471–505. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000310
46. Sestito A, Molina E. Atrial fibrillation and the pharmacological treatment: the role of propafenone. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2012;16(2):242–53. PMID: 22428477
47. Vinson DR, Lugovskaya N, Warton EM, Rome AM, Stevenson MD, Reed ME et al. Ibutilide Effectiveness and Safety in the Cardioversion of Atrial Fibrillation and Flutter in the Community Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*. 2018;71(1):96–108.e2. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2017.07.481
48. Wolbrette DL, Hussain S, Maraj I, Naccarelli GV. A Quarter of a Century Later: What is Dofetilide's Clinical Role Today? *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 2019;24(1):3–10. DOI: 10.1177/1074248418784288
49. Abraham JM, Saliba WI, Vekstein C, Lawrence D, Bhargava M, Bassiouny M et al. Safety of Oral Dofetilide for Rhythm Control of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2015;8(4):772–6. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.002339
50. Hamilton A, Clark D, Gray A, Cragg A, Grubb N. The epidemiology and management of recent-onset atrial fibrillation and flutter presenting to the Emergency Department. *European Journal of Emergency Medicine*. 2015;22(3):155–61. DOI: 10.1097/MEJ.0000000000000198
51. Maykov E.B., Yuricheva Yu.A., Mironov N.Yu., Sokolov S.F., Golitsyn S.P., Rozenshtaukh L.V. et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic agent for pharmacological cardioversion for persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Therapeutic Archive*. 2015;87(1):38–48. [Russian: Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю., Соколов С.Ф., Голицын С.П., Розенштраух Л.В. и др. Рефралон (ниферидил) — новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. Терапевтический Архив. 2015;87(1):38–48]. DOI: 10.17116/terarkh201587138-48
52. Amin A, Houmsse A, Ishola A, Tyler J, Houmsse M. The current approach of atrial fibrillation management. *Avicenna Journal of Medicine*. 2016;6(1):8–16. DOI: 10.4103/2231-0770.173580
53. Naccarelli G, Kowey P. The Role of Dronedrone in the Treatment of Atrial Fibrillation/Flutter in the Aftermath of PALLAS. *Current Cardiology Reviews*. 2014;10(4):303–8. DOI: 10.2174/1573403X1066140513110247
54. Sokolov S.F., Bomonina E.V. Comparative efficacy and safety of al-lapinine, ethacyzin and amiodarone: choice of optimal antiarrhythmic therapy for rhythm control in case of paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology: news, opinions, training*. 2015;3(6):65–75. [Russian: Соколов С.Ф., Бомонина Е.В. Сравнительная эффективность и безопасность аллапинина, этацизина и амиодарона и выбор оптимальной антиаритмической терапии по контролю ритма при пароксизмальной мерцательной аритмии. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2015;3(6):65–75]
55. Kirkland S, Stiell I, AlShawabkeh T, Campbell S, Dickinson G, Rowe BH. The Efficacy of Pad Placement for Electrical Cardioversion of Atrial Fibrillation/Flutter: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine*. 2014;21(7):717–26. DOI: 10.1111/acem.12407
56. Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Vasankari T, Hartikainen JEK et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: The FinCV study. *EP Europace*. 2013;15(10):1432–5. DOI: 10.1093/europace/eut106
57. Sulimov V.A., Dubrovsky I.A., Kanorsky S.G. Transesophageal electrical heart stimulation, 2nd ed. -M.: GEOTAR-Media;2015. - 216 p.

- [Russian: Сулимов В. А., Дубровский И. А., Канорский С. Г. и др. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца, 2-е издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216с.]. ISBN 978-5-9704-3209-9
58. Olesin A.I., Smolin Z.Yu., Konovalova O.A., Shabrov A.V. Evaluation of the effectiveness of transesophageal electrocardiostimulation for the treatment of the first detected atrial flutter type I in patients with coronary heart disease. *Therapeutic Archive*. 2009;81(9):37–41. [Russian: Олесин А.И., Смолин З.Ю., Коновалова О.А., Шабров А.В. Оценка эффективности чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования впервые выявленного трепетания предсердий I типа у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический Архив*. 2009;81(9):37–41]
59. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, Sondhi M, Xu Y, Martin A et al. Meta-Analysis of Ablation of Atrial Flutter and Supraventricular Tachycardia. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(5):671–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.04.040
60. Brembilla-Perrot B, Sellal JM, Olivier A, Manenti V, Villemin T, Beurrier D et al. Risk and Outcome after Ablation of Isthmus-Dependent Atrial Flutter in Elderly Patients. *PLOS ONE*. 2015;10(5):e0127672. DOI: 10.1371/journal.pone.0127672
61. Zeng Q, Li X, Xu G. Evaluation of myocardial injury induced by different ablation approaches (radiofrequency ablation versus cryoablation) in atrial flutter patients: a meta-analysis. *Bioscience Reports*. 2019;39(5):BSR20182251. DOI: 10.1042/BSR20182251
62. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-Term Outcomes After Catheter Ablation of Cavo-Tricuspid Isthmus Dependent Atrial Flutter: A Meta-Analysis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2009;2(4):393–401. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.871665
63. Kumar S, Morton JB, Lee G, Halloran K, Kistler PM, Kalman JM. High Incidence of Low Catheter-Tissue Contact Force at the Cavotricuspid Isthmus During Catheter Ablation of Atrial Flutter: Implications for Achieving Isthmus Block. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2015;26(8):826–31. DOI: 10.1111/jce.12707
64. Venier S, Andrade JG, Khairy P, Mondésert B, Dyrda K, Rivard L et al. Contact-force-guided vs. contact-force-blinded catheter ablation of typical atrial flutter: a prospective study. *Europace*. 2016;19(6):1043–8. DOI: 10.1093/europace/euw137
65. Yang Y, Varma N, Badhwar N, Tanel RE, Sundara S, Lee RJ et al. Prospective Observations in the Clinical and Electrophysiological Characteristics of Intra-Isthmus Reentry. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2010;21(10):1099–106. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2010.01778.x
66. Coffey JO, d'Avila A, Dukkipati S, Danik SB, Gangireddy SR, Koruth JS et al. Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. *EP Europace*. 2013;15(3):414–9. DOI: 10.1093/europace/eus312
67. Skjøth F, Vadmann H, Hjortshøj SP, Riahi S, Lip GYH, Larsen TB. Disease progression after ablation for atrial flutter compared with atrial fibrillation: A nationwide cohort study. *International Journal of Clinical Practice*. 2018;72(11):e13258. DOI: 10.1111/ijcp.13258
68. Lin Y, Chen T, Chi C, Lin M, Tung T, Liu C et al. Different Implications of Heart Failure, Ischemic Stroke, and Mortality Between Non-valvular Atrial Fibrillation and Atrial Flutter—a View From a National Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(7):e006406. DOI: 10.1161/JAHA.117.006406
69. Bogossian H, Frommeyer G, Brachmann J, Lewalter T, Hoffmann E, Kuck KH et al. Catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter in patients with diabetes mellitus: Who benefits and who does not? Data from the German ablation registry. *International Journal of Cardiology*. 2016;214:25–30. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.069
70. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz M, Müller-Nurasyid M, Käb S, Reinecke H. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *European Heart Journal*. 2018;39(45):4020–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy452
71. Warchoł I, Bińkowski BJ, Kucejko T, Sobiczewska J, Lubiński A. A Retrospective Study of Atrial Fibrillation Following Cavotricuspid Isthmus Ablation for Atrial Flutter. *Medical Science Monitor*. 2019;25:3316–20. DOI: 10.12659/MSM.912918
72. De Bortoli A, Shi L-B, Ohm O-J, Hoff PI, Schuster P, Solheim E et al. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2017;51(3):123–8. DOI: 10.1080/14017431.2017.1304570
73. Chen K, Bai R, Deng W, Gao C, Zhang J, Wang X et al. HATCH score in the prediction of new-onset atrial fibrillation after catheter ablation of typical atrial flutter. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1483–9. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.04.008
74. Teh AW, Medi C, Lee G, Rosso R, Sparks PB, Morton JB et al. Long-term Outcome Following Ablation of Atrial Flutter Occurring Late after Atrial Septal Defect Repair: LATE AF AFTER ASD REPAIR SURGERY. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2011;34(4):431–5. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2010.03005.x
75. Expósito V, Rodríguez-Entem F, González-Enríquez S, Veiga G, Olavarri I, Olalla JJ. Stroke and Systemic Embolism After Successful Ablation of Typical Atrial Flutter. *Clinical Cardiology*. 2016;39(6):347–51. DOI: 10.1002/clc.22538
76. Steinberg JS, Romanov A, Musat D, Preminger M, Bayramova S, Artyomenko S et al. Prophylactic pulmonary vein isolation during isthmus ablation for atrial flutter: The PREVENT AF Study I. *Heart Rhythm*. 2014;11(9):1567–72. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.05.011
77. Stiles MK, Wong CX, John B, Kuklik P, Brooks AG, Lau DH et al. Characterization of Atrial Remodeling Studied Remote from Episodes of Typical Atrial Flutter. *The American Journal of Cardiology*. 2010;106(4):528–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.03.069
78. Medi C, Teh AW, Roberts-Thomson K, Morton JB, Kistler PM, Kalman JM. Right Atrial Remodeling is More Advanced in Patients with Atrial Flutter Than with Atrial Fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2012;23(10):1067–72. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02364.x

Арыстан А. Ж.¹, Хамзина Е. Т.¹, Бенберин В. В.¹, Фетцер Д. В.², Беленков Ю. Н.³

¹ Больница Медицинского центра УД Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

² ГБУЗ «ГКБ № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕГКИХ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ КАРДИОЛОГА

Обзор литературы посвящен ультразвуковому исследованию (УЗИ) легких, которое является полезным дополнением к трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и по диагностической ценности превосходит рентгенографию органов грудной клетки. Акустическое легочное окно остается всегда открытым и в большинстве случаев позволяет получить изображения высокого качества. Для кардиолога основные точки приложения метода – это определение плеврального выпота и легочного застоя. Метод обладает рядом преимуществ: не занимает много времени, имеет низкую стоимость, портативность и доступность, возможность обследования в режиме реального времени, отсутствие радиации, хорошую воспроизводимость и высокую информативность. Обнаружение «влажных» легких при УЗИ легких свидетельствует об угрожающей острой декомпенсации сердца еще задолго до появления клинических, аускультативных и рентгенологических признаков легочного застоя. Современная ЭхоКГ должна включать обследование сердца и легких в рамках одного интегрированного УЗИ.

Ключевые слова ультразвуковое исследование легких, кардиология

Для цитирования Arystan A. Zh., Khamzina Y. T., Benberin V. V., Fettser D. V., Belenkov Yu. N. Lung Ultrasound: new Opportunities for a Cardiologist. Kardiologiia. [Russian: Арыстан А. Ж., Хамзина Е. Т., Бенберин В. В., Фетцер Д. В., Беленков Ю. Н. Ультразвуковое исследование легких: новые возможности для кардиолога. Кардиология.] 2020;60(1):81–92.

Автор для переписки Арыстан Аяна Жалгаскаликызы. E-mail: arystan.ayana@gmail.com

Введение и исторические предпосылки

На протяжении многих лет ультразвуковое исследование (УЗИ) легких считалось нецелесообразным, и до сих пор в учебной литературе существует стандартное утверждение, что «поскольку ультразвуковая энергия мгновенно рассеивается в воздухе, визуализация паренхимы легких методом ультразвуковой диагностики не представляется возможной» [1]. Однако это не совсем так, и новые исследования показывают, что УЗИ легких позволяет получить удивительные дивиденды в некоторых сложных клинических ситуациях: от отека легких до интерстициального фиброза легких, от острого респираторного дистресс-синдрома до плеврального выпота и легочной тромбоэмболии [2, 3]. При отеке легких наличие жидкости в легких открывает прежде закрытое акустическое легочное окно и позволяет увидеть внутреннюю картину застоя в легких, которая может быть прямо отображена и полуколичественно оценена [4–7].

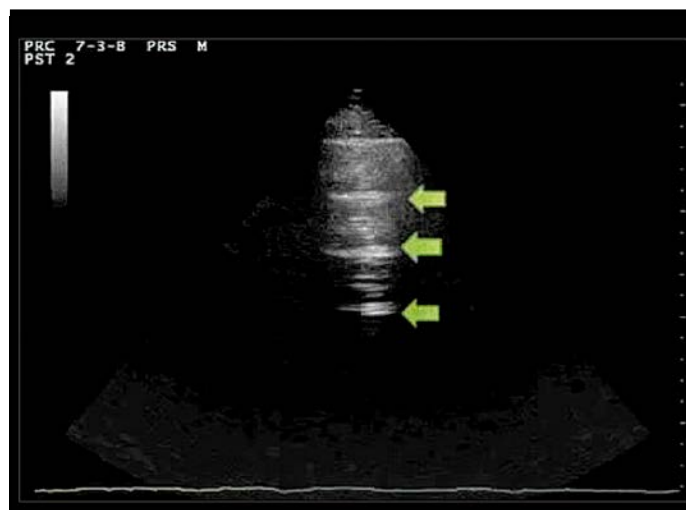
При УЗИ нормального легкого единственной структурой, отображающейся на экране монитора, является плевра, которая визуализируется как гиперэхогенная линия. Линия плевры движется синхронно с актом дыхания, и это динамическое горизонтальное движение называется «скольжением» легкого [3].

Кроме того, имеются некоторые гиперэхогенные горизонтальные линии, возникающие через равные промежутки времени от линии плевры: А-линии. В сочетании

со «скольжением» легкого эти артефакты реверберации представляют собой признак нормального или чрезмерного содержания воздуха в альвеолярных пространствах (рис. 1) [8].

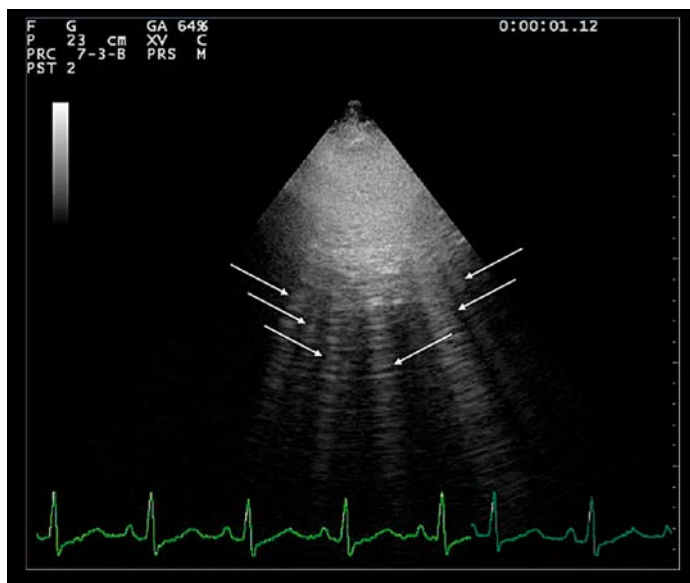
Когда содержание воздуха уменьшается и плотность легких увеличивается из-за наличия в них экссудата, трансудата, коллагена, крови и т. д., акустическое сопротивление

Рисунок 1. Сонографическое изображение наполненного воздухом легкого



Стрелки обозначают А-линии. Выше А-линий визуализируется линия плевры с ее горизонтальным движением – «скольжение» легкого.

Рисунок 2. Сонографическое изображение множественных В-линий (обозначены белыми стрелками)



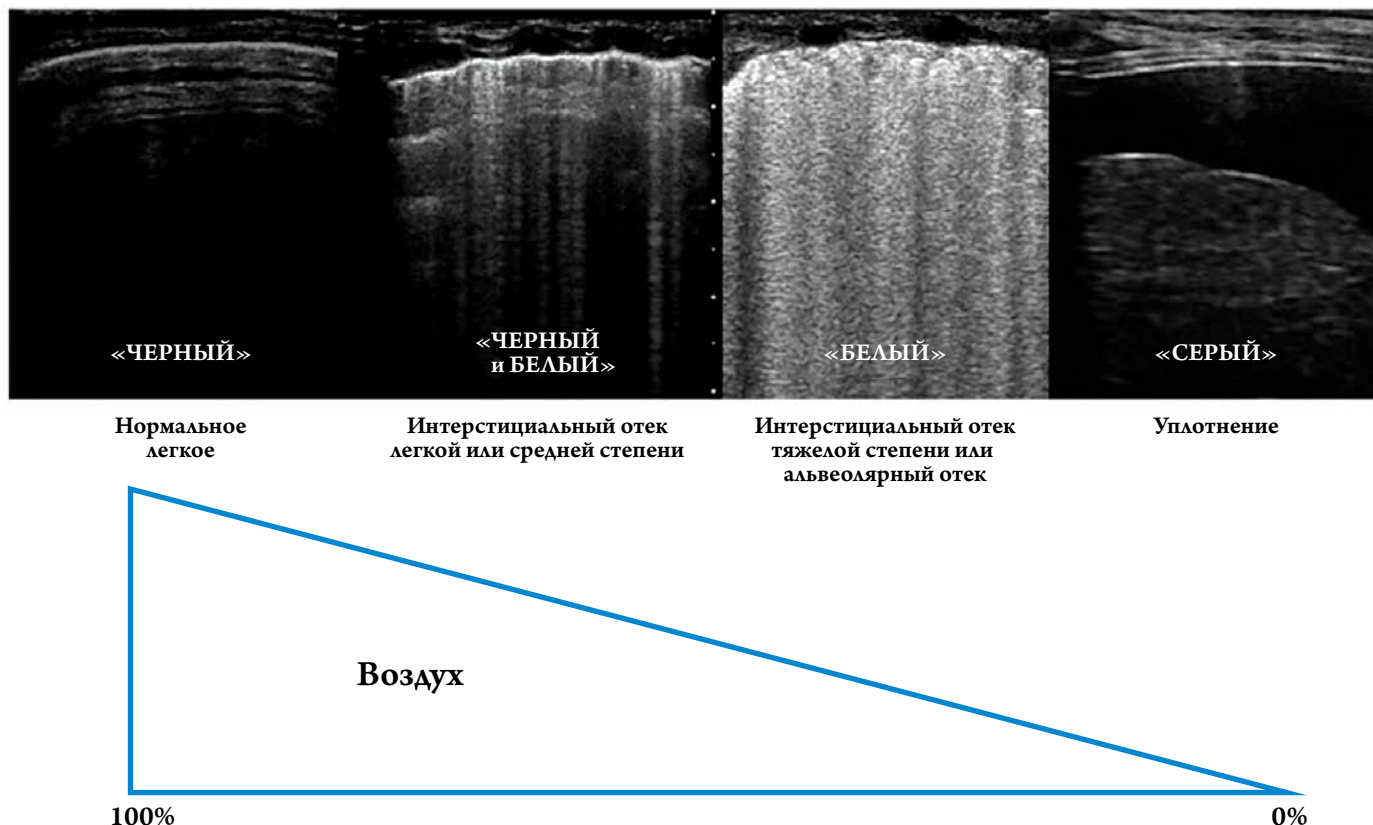
ние между легкими и окружающими тканями уменьшается, и ультразвуковой луч может неоднократно и частично отражаться от более глубоких зон. Этот феномен создает некоторые гиперэхогенные артефакты вертикальной реверберации, известные как В-линии (рис.2). Последние принадлежат к семейству артефактов по типу хвоста кометы, хорошо известные в УЗИ брюшной полости [9].

В-линии определяются как дискретные, похожие на лазер артефакты, возникают из плевральной линии, распространяются до конца экрана без выцветания, стирают А-линии и движутся синхронно со «скольжением» легких [10, 11]. Множественные В-линии считаются сонографическим признаком легочного интерстициального синдрома, и их количество увеличивается одновременно с уменьшением содержания воздуха и увеличением плотности легких [12, 13].

Когда аэрация легких снижается еще больше, например, при наличии уплотнений, акустическое окно становится полностью открытым, что позволяет увидеть изображение легкого как твердую паренхиматозную ткань, аналогично изображению при УЗИ печени или селезенки (рис. 3).

Начиная с 80-х годов XX века появились несколько отдельных сообщений о В-линиях [14, 15]. В 1994 г. R. Targhetta и соавт. впервые описали наличие В-линий при патологии легких [16]. Французский реаниматолог D. Lichtenstein впервые установил 2 основные структурные корреляции В-линий, сравнивая результаты УЗИ легких с компьютерной томографией (КТ) грудной клетки [7]. Данные КТ показали, что В-линии коррелировали с утолщением субплевральных междолевых перегородок при легочном интерстициальном отеке и с фиброзным утолщением при легочном фиброзе. Так зародилась со-

Рисунок 3. Физическая основа ультразвукового исследования легких: чем меньше воздуха в легких, тем легче определить патологические изменения методом ультразвукового исследования



временная эра УЗИ легких. На самом деле УЗИ легких уже много лет использовалось для оценки плеврального выпота, но признание информации, предоставленной артефактами, сформировало совершенно новый подход [17].

Кардиологам потребовалось 50 лет практики трансторакальной эхокардиографии (ТТ-ЭхоКГ), прежде чем им удалось сдвинуть датчик на несколько сантиметров от кардиологического акустического окна, чтобы обрести удивительно новый диагностический мир УЗИ легких. В 2004 г. E. Picano и Jambrik в лаборатории эхокардиографии Института клинической физиологии Национального научно-исследовательского совета Италии перенесли УЗИ легких из отделения интенсивной терапии в отделение кардиологии, описав корреляцию между содержанием внесосудистой жидкости в легких, оцененной с помощью рентгенографии грудной клетки, и количеством В-линий, обнаруженных при УЗИ легких [18]. В последующие годы была предоставлена экспериментальная [9, 19], клиническая [20–23] и методологическая [24] валидация В-линий.

В-линии являются одними из самых простых и воспроизводимых признаков, распознаваемых при УЗИ сердечно-сосудистой системы, считаясь уровнем «детского сада» в учебной программе ЭхоКГ, тогда как определение локальных нарушений сократимости стенок является более сложным – «университетским» уровнем [17].

Диагностическая информация, извлекаемая с помощью УЗИ легких, представляет несомненный клинический интерес для кардиолога, которому хорошо известна прогностическая и терапевтическая значимость внесосудистой жидкости в легких. И как оценка количества жидкости в легких в реальном времени может предоставить информацию, дополняющую традиционные методы, основанные на физическом обследовании и рентгенографии грудной клетки для выявления легочного застоя. Несмотря на то что только ограниченная часть легочной паренхимы доступна визуализации, эта небольшая зона критически важна, поскольку наиболее острые и опасные для жизни поражения соприкасаются с плеврой: плевральные выпоты, пневмоторакс и острый интерстициальный синдром в 100% случаев, а уплотнение ткани легкого – в 98,5% [25].

Кроме того, реаниматологи и кардиологи часто работают с одними и теми же пациентами и обычно существует тесная пространственная связь между отделениями реанимации и кардиологическими блоками интенсивной терапии. Этот логистический момент теоретически должен способствовать распространению таких инновационных практик [26].

УЗИ легких (также называется УЗИ грудной клетки или сонография грудной клетки, но эти названия могут включать средостение и сердце) по сравнению с другими видами исследований имеет целый ряд преимуществ: мо-

бильность, отсутствие ионизирующей радиации, мгновенный результат, возможность применения любого вида аппарата и датчика. Перечисленные достоинства метода особенно важны для пациентов, нуждающихся в постоянном и динамическом мониторингировании патологии легких и/или уровня жидкости, особенно в палатах интенсивной терапии и реанимации [27].

В настоящее время при комплексном, ограниченном или прицельном обследовании пациента УЗИ легких готово для встраивания в стандартную ТТ-ЭхоКГ от полнофункциональной платформы, выполненной сертифицированными специалистами по ЭхоКГ, до портативного устройства, используемого неспециалистом по ЭхоКГ. В других областях кардиологии очень сложно найти такое большое количество диагностических преимуществ с таким незначительным объемом инвестиций с точки зрения технологии, обучения и времени [17].

Методология исследования

Для кардиолога УЗИ легких является дополнением к ТТ-ЭхоКГ и должно быть целенаправленным, быстрым, без лишних затрат времени, отдельного протокола и дополнительной стоимости. Среднее время комплексного сканирования сердца при ТТ-ЭхоКГ составляет 40–45 мин, а сканирование легких в целях выявления плеврального выпота или отека легких займет еще 2 мин [25].

Для проведения УЗИ легких может быть использован любой 2D-ультразвуковой аппарат с любым видом датчика (ультразвуковой для конвергентного сканирования, линейный, конвексный, микроконвексный). Допплер, вторая гармоника или контрастное вещество не требуются. Более того, для исследования могут использоваться как полностью оборудованный, так и портативный аппараты. В зависимости от показаний положение пациента во время исследования может быть любым: лежа на спине, полужеле или сидя [28].

Техника

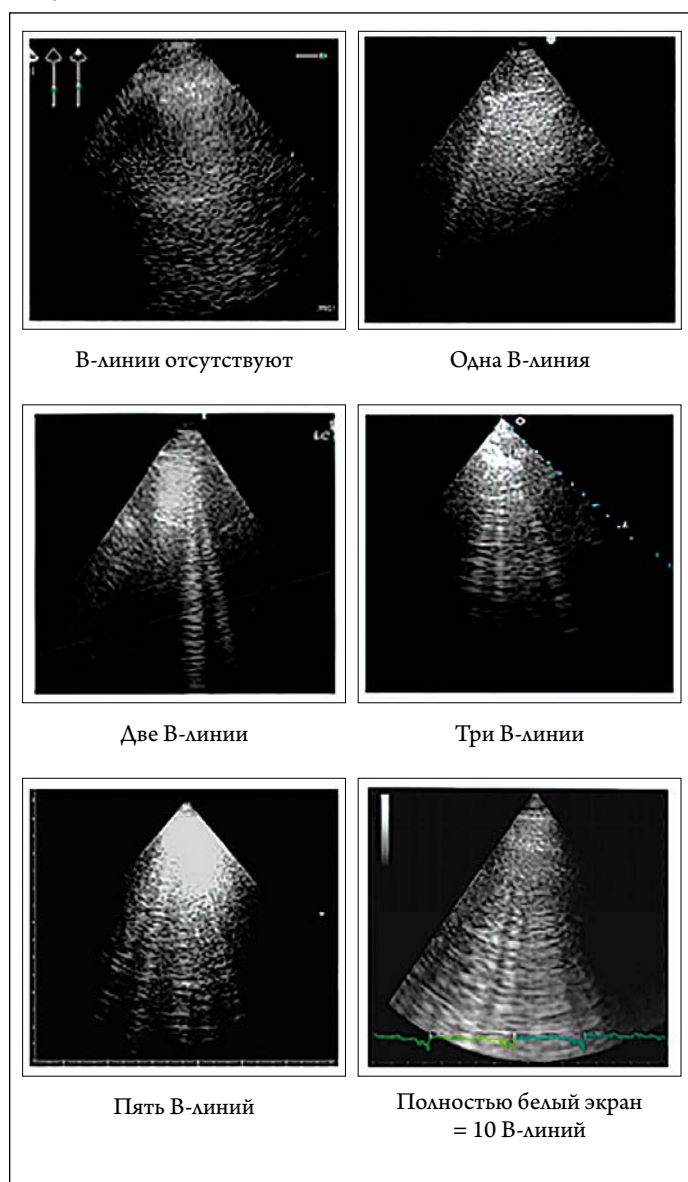
Акустическое легочное окно всегда открыто для УЗИ, даже когда сердечное акустическое окно закрыто для ТТ-ЭхоКГ [8]. Вся грудная клетка может быть легко просканирована расположением ультразвукового датчика продольно (перпендикулярно ребрам) или поперечно (вдоль межреберных пространств) [13].

Предложено несколько специфических методов УЗИ легких: сканирование передней и боковой поверхностей грудной клетки может быть получено с правого и левого гемиторакса, со второго по четвертое (с правой стороны по пятое) межреберные промежутки и от парастернальной до задней подмышечной линии – всего 28 зон [13, 18]. Задняя поверхность грудной клетки сканируется вдоль паравerteбральной, лопаточной и задней подмышечной линий [13, 27].

В экстренных случаях может быть использован метод G. Volpicelli и соавт. [29] с исследованием 8 сканируемых зон гемиторакса – 4 справа и 4 слева: верхние и нижние передние и латеральные (боковые) поверхности грудной клетки [27].

У пациента в критическом состоянии с острой дыхательной недостаточностью более быстрое сканирование двух передних зон грудной клетки будет достаточным для исключения интерстициального синдрома вследствие острого кардиогенного отека легких. Однако такое прицельное переднее сканирование, высокоточное в критической ситуации, может быть недостаточным у пациентов без тяжелой одышки, поскольку определение В-линий на передней поверхности грудной клетки обычно слу-

Рисунок 4. В-линии и их подсчет



Каждая гиперэхогенная вертикальная дорожка, распространяющаяся от линии плевры до нижнего края экрана, представляет отдельную В-линию. При использовании кардиологического датчика считается, что полностью белый экран соответствует предельному значению В-линий: 10.

жит признаком более тяжелой степени легочного застоя при сердечной недостаточности (СН) [30].

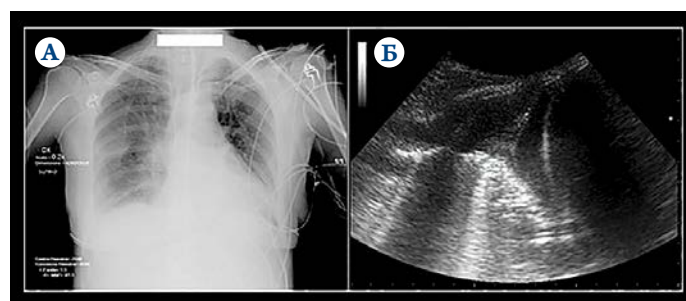
При оценке В-линий, наиболее информативного признака УЗИ легких для кардиолога, сумма В-линий, обнаруженных в каждой зоне сканирования, дает балл, обозначающий объем внесосудистой жидкости в легких. В каждой зоне сканирования число В-линий может быть от 0 до 10. Ноль подразумевает полное отсутствие В-линий в исследуемой зоне, в то время как полностью белый экран при сканировании одной зоны кардиологическим датчиком соответствует 10 В-линиям (рис. 4) [4]. В клинических целях количество В-линий можно классифицировать от легкой до тяжелой степени, подобно тому, как это делается для большинства ЭхоКГ-параметров [4] (табл. 1). В-линии имеют очень хорошую вариабельность результатов у разных исследователей и у одного исследователя – около 5 и 7% соответственно [18].

Определение плеврального выпота является наиболее устоявшимся применением УЗИ легких [3, 31]. С помощью УЗИ легких можно отличить выпот в плевральной полости от ателектаза, уплотнений, масс или высокого стояния купола диафрагмы, которые иногда трудно различить при рентгенографии грудной клетки [13]. УЗИ легких для диагностики плеврального выпота особенно ценно у пациентов, находящихся в критическом состоянии, демонстрируя более высокие чувствительность и надежность, чем рентгенография грудной клетки у постели больного [32], которая редко выявляет небольшие по объему выпоты и может пропустить скопление жидкости менее 500 мл (рис. 5) [33].

Таблица 1. Количественная оценка В-линий

Баллы	Число В-линий	Внесосудистая жидкость в легких
0	≤5	Нет признаков
1	6–15	Легкая степень
2	16–30	Умеренная степень
3	>30	Тяжелая степень

Рисунок 5. Рентгенограмма органов грудной клетки с умеренным количеством выпота в правой плевральной полости (А) и результаты ультразвукового исследования плевральной полости справа этого же пациента с выпотом около 2 см (Б)



С помощью УЗИ легких можно обнаружить выпот, оценить его объем, предоставить информацию о его природе и указать подходящую область для торакоцентеза. Кроме того, УЗИ легких превосходит КТ в диагностике сложного выпота из-за способности различать перегородки и фибрин внутри жидкости [34].

Как уже отмечалось, УЗИ легких можно проводить в положении больного стоя, сидя или лежа без существенных различий в результатах. Однако при обследовании в динамике положение (сидя или лежа) должно отслеживаться, поскольку плевральная и легочная жидкость меняется с изменением положения тела.

При использовании упрощенной схемы сканирование легкого может быть проведено менее чем за 2 мин. УЗИ легких остается воспроизводимым и надежным исследованием при любых гемодинамических и вентиляционных состояниях, в отличие от информации при ТТ-ЭхоКГ. Она может ухудшаться при острых состояниях из-за гипервентиляции и тахикардии, что делает визуализацию и интерпретацию некоторых параметров (например, локальная сократимость стенок, диастолическое наполнение) более сложной [25].

Цель метода

Для кардиолога УЗИ легких в основном нацелено на изменение уровня жидкости в паренхиме легкого (застой в легких в покое и при нагрузке) или плевральной полости (плевральный выпот).

Сердечная недостаточность

Последовательность событий, приводящих к острому отеку легких при СН, концептуально может быть сформулирована как каскад жидкости в легких, последовательность которого была раскрыта с изобретением УЗИ легких [35]. Иницилирующими событиями каскада являются увеличение конечного диастолического давления левого желудочка (ЛЖ) и давления заклинивания в капиллярах легочной артерии – ЛА (гемодинамический застой), в конечном счете, приводя к дисбалансу равновесия Старлинга в альвеоларно-капиллярном барьере, что является обязательным условием для повышения накопления жидкости в легких. Между гемодинамическим и клиническим легочным застоем существует промежуточное событие – интерстициальный застой в легких, обнаруживаемый при УЗИ легких в виде нескольких В-линий [36], биофизически связанных с повышенным соотношением воды и воздуха на единицу объема легких в субплевральных междолевых перегородках [13].

Согласно последним клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) по диагностике и лечению острой и хронической СН [37], рентгенография органов грудной клетки является основным мето-

дом для диагностики внесосудистой жидкости в легких, несмотря на ее известные ограничения [38]. Проведение рентгенологического исследования требует наличия радиологического оборудования, подразумевает облучение пациента, а интерпретация результатов в значительной степени зависит от квалификации оператора и, самое важное, – низкая чувствительность метода, т.е. возможность обнаруживать только значимые изменения водного статуса без определения минимального повышения или снижения количества жидкости в интерстициуме [39]. Более того, по данным клинических исследований, отсутствие рентгенологических признаков легочного застоя не исключает повышенное давление наполнения ЛЖ и, соответственно, повышенного давления заклинивания в ЛА (ДЗЛА). Именно измерение ДЗЛА с помощью катетера является «золотым стандартом» в диагностике отека легких, но данный метод относится к инвазивным, что значительно снижает его клиническую ценность [40].

В настоящее время наряду с рентгенографией легких, 2D- и доплер-ЭхоКГ сердца остаются наиболее часто используемыми методами диагностики острой СН (ОСН) и отека легких [41].

Таким образом, поскольку существующие методы диагностики отека легких могут быть недостаточно информативными (рентгенография грудной клетки и аускультация), громоздкими и трудоемкими (ядерная медицина и радиология) или инвазивными (разведение индикатора), существует большой потенциал для технологии, которая может неинвазивно и в реальном времени дать количественную оценку отека легких с помощью нерадиационного и портативного метода. В последние годы УЗИ легких признано новым стандартом для оценки легочного застоя [42].

В-линии были предложены в качестве надежного ультразвукового критерия оценки легочного застоя у пациентов с СН. При ОСН в результате повышения капиллярно-венозного давления на экране ультразвукового аппарата регистрируется повышенное количество В-линий, а также их распространение в верхние и передние отделы легких. Наличие В-линий напрямую отражает тяжесть отека легких. Количество В-линий увеличивается с ухудшением функционального класса СН по классификации NYHA [11, 43]. Сонографические В-линии связаны с рентгенографическими В-линиями Керли и индексом количества жидкости в легких на рентгенограмме грудной клетки [18], с внесосудистой жидкостью в легких, измеренной инвазивным методом термодилуции [12], и выраженностью диастолической дисфункции при любой степени систолической дисфункции [8].

Оценка В-линий полезна для дифференциальной диагностики кардиогенной и некардиогенной одышки. D. Lichtenstein и соавт. впервые указали, что В-линии могут помочь дифференцировать острый кардиоген-

ный отек легких от обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ): В-линии были обнаружены у всех пациентов с кардиогенным отеком, тогда как у 24 из 26 пациентов с обострением ХОБЛ В-линии не определялись (чувствительность 100%, специфичность 92%) [36]. Эти данные были дополнительно подтверждены L. Gargani и соавт., установившими, что В-линии являются надежным предиктором в прогнозировании кардиогенного происхождения одышки с точностью, сравнимой с таковой при исследовании натрийуретических пептидов – НУП [44]. Оценка В-линий может быть адекватной альтернативой при острых ситуациях, когда анализ НУП недоступен, или когда не хватает времени для его проведения, как, например, у пациентов с быстро развивающейся острой дыхательной недостаточностью. Кроме того, оценка В-линий может помочь в случае, если уровни НУП находятся в «серой зоне».

В-линии очень динамичны, о чем свидетельствует их быстрое увеличение после физической нагрузки у пациентов как с дисфункцией ЛЖ, так и без нее [45]. Альвеоларно-капиллярная стресс-ЭхоКГ возможна путем оценки изменений В-линий во время нагрузки. В-линии легко могут быть добавлены к индексу нарушения локальной сократимости миокарда и оценке клапанной патологии при стресс-ЭхоКГ, предоставляя дополнительную информацию о появлении внесосудистой жидкости в легких, что недоступно никакому другому параметру ЭхоКГ. Наличие В-линий на высоте нагрузки может выделить пациентов с индуцированным стрессом высоким давлени-

ем наполнения ЛЖ, но без нарушения альвеоларно-капиллярной мембраны (гемодинамический застой), среди пациентов с вызванным стрессом высоким давлением наполнения ЛЖ и недостаточностью альвеоларно-капиллярной мембраны, что приводит к перераспределению жидкости в легких (легочный застой) (рис. 6) [4, 46, 47].

Дополнительная ценность оценки

В-линий при стресс-ЭхоКГ

В-линии благодаря своей способности исчезать после адекватной медикаментозной терапии были предложены в качестве доступного, простого в использовании и альтернативного диагностического инструмента у постели больного для клинического мониторинга легочного застоя у пациентов с СН [22, 23]. Поскольку В-линии могут исчезать в течение нескольких минут на фоне острой диуретической нагрузки, они могут служить полезным прикроватным инструментом для мониторинга ответной реакции на диуретическую терапию в реальном времени [48]. Динамическое поведение В-линий также отмечено их значимым снижением после диализа [49].

Простота и несложная технология исследования делают его привлекательным также для мониторинга пациентов с СН и в амбулаторных условиях. Фармакологическая терапия может быть адаптирована, как только у пациента в отсутствие симптомов обнаружится значительное увеличение числа В-линий. Данный подход может предотвратить новые госпитализации из-за обострения одышки, поскольку симптомы могут появиться с некоторой задержкой [50]. Возможность оценки В-линий с помощью легких, портативных устройств также может позволить кардиологу оценить тяжесть декомпенсации СН в домашних условиях пациентов [51].

Выявление В-линий имеет прогностическую ценность у стационарных и амбулаторных пациентов с СН. Сохраняющиеся после госпитализации по поводу ОСН В-линии служат прогностическим фактором повторной госпитализации вследствие декомпенсации СН через 3 и 6 мес [51, 52]. Аналогично амбулаторные пациенты с повышенным числом В-линий при поликлиническом наблюдении более часто повторно госпитализируются по поводу декомпенсации СН в течение ближайших месяцев [53, 54]. Данный факт свидетельствует о важности выявления пациентов, находящихся «вне зоны радарного обнаружения» после выписки, т. е. пациентов без клинических признаков легочного застоя, но с повышенным давлением наполнения ЛЖ (что часто отражается высоким уровнем НУП), и у которых может начать накапливаться внесосудистая жидкость в легких [55]. У этих пациентов оценка В-линий может проводиться изолированно или в составе сердечно-легочного обследования, когда пациент с СН направляется на ТТ-ЭхоКГ.

Рисунок 6. Состояние альвеоларно-капиллярной мембраны при стресс-эхокардиографии

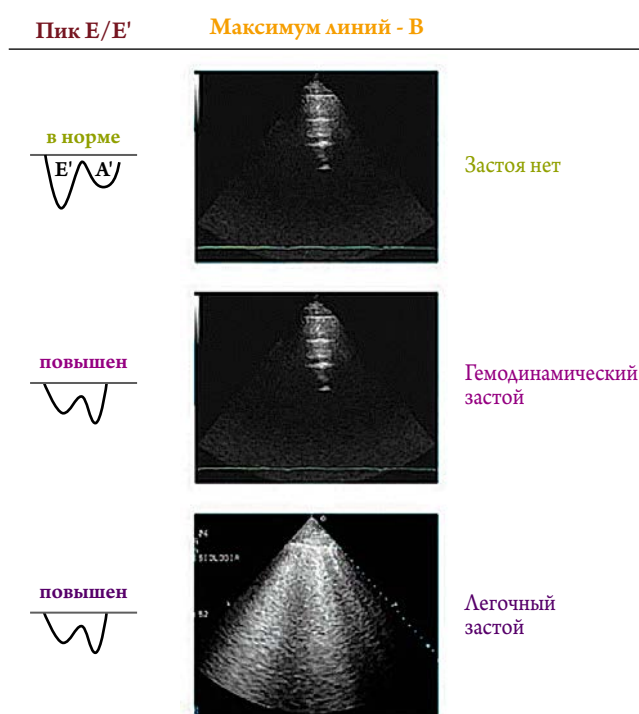
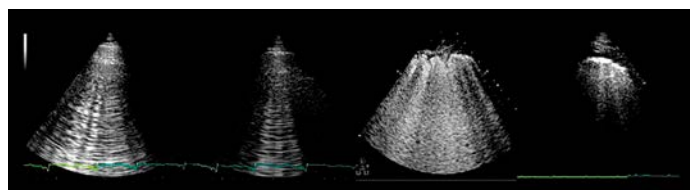


Таблица 2. Сонографические признаки интерстициального синдрома различной этиологии при ультразвуковом исследовании легких



	Острый кардиогенный отек легких	Хроническая сердечная недостаточность	СОПЛ/ОРДС	Фиброз легких
Клиническая картина	Острая	Хроническая	Острая	Хроническая
Количество В-линий	++++	+ / +++ / +++	++++	+ / +++ / +++
Распределение В-линий	Множественное, диффузное, двустороннее («белое легкое»)	Множественное, диффузное, двустороннее, в застойных зонах нижних долей («черно-белое легкое»)	Негомогенное распределение, наличие локализованных участков здоровой ткани	Чаще сзади у основания легкого
Другие признаки УЗИ легких	Плевральный выпот	Плевральный выпот	Плевральный выпот, изменения плевры, уплотнения паренхимы различных размеров	Утолщение плевры
ЭхоКГ	Патологическая	Патологическая	Вероятно нормальная	Вероятно нормальная

СОПЛ – синдром острого повреждения легких; ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром; ЭхоКГ – эхокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование.

Таким образом, В-линии являются визуальным эквивалентом влажных хрипов при аускультации. Для установления точного диагноза также необходимо учитывать наличие других признаков и симптомов, анамнез и клиническую картину в целом [56].

В заключение важно отметить, что наличие В-линий не является признаком, характерным только для легочного застоя и отека легких, так как они могут определяться при других заболеваниях легких, таких как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, предшествующий фиброз легких или диффузное паренхиматозное заболевание легких (табл. 2) [57–60].

Острый коронарный синдром

При остром коронарном синдроме УЗИ легких следует рассматривать как расширение ЭхоКГ, позволяющее в течение нескольких минут оценить тяжесть застоя в легких, который часто трудно диагностировать с помощью

низкокачественной рентгенографии грудной клетки у постели больного. Оценка В-линий также может обеспечить прогностическую стратификацию [61, 62] и выявить лиц с более высоким риском развития острого отека легких.

Плевральный выпот

Использование УЗИ легких в диагностике плеврального выпота является наиболее известной и применяемой точкой приложения метода. Основным предиктором плеврального выпота при ТТ-ЭхоКГ является повышенное систолическое давление в ЛА [63]. Повышенное давление в левом предсердии при левожелудочковой СН может вызвать плевральный выпот только после развития отека легких [64]. Повышенное давление в правом предсердии при правожелудочковой СН может увеличить давление в грудном протоке, таким образом ограничивая объем лимфодренажа из плеврального пространства в правое предсердие через верхнюю полую вену [65].

Согласно Международной консенсусной конференции по УЗИ легких от 2012 г., «для выявления плеврального выпота УЗИ легких более информативно, чем рентгенография грудной клетки в положении пациента лежа на спине, и одинаково точно, как и КТ» [3].

Количество плеврального выпота можно оценить как тривиальное (<2 мм), незначительное (от 2 до 15 мм), умеренное (от 15 до 25 мм) или значительное (>25 мм, > 500 мл) [25]. Существует несколько способов расчета объема жидкости в плевральной полости [63].

Эти методы могут быть использованы в экстренных случаях для принятия решения о необходимости дренирования плевральной полости. Размер плеврального выпота определяет вероятность его обнаружения по передней стенке грудной клетки (большой объем выпота) или в зависимых (гравитационных) зонах и боковых отделах (умеренное или незначительное количество жидкости) [34].

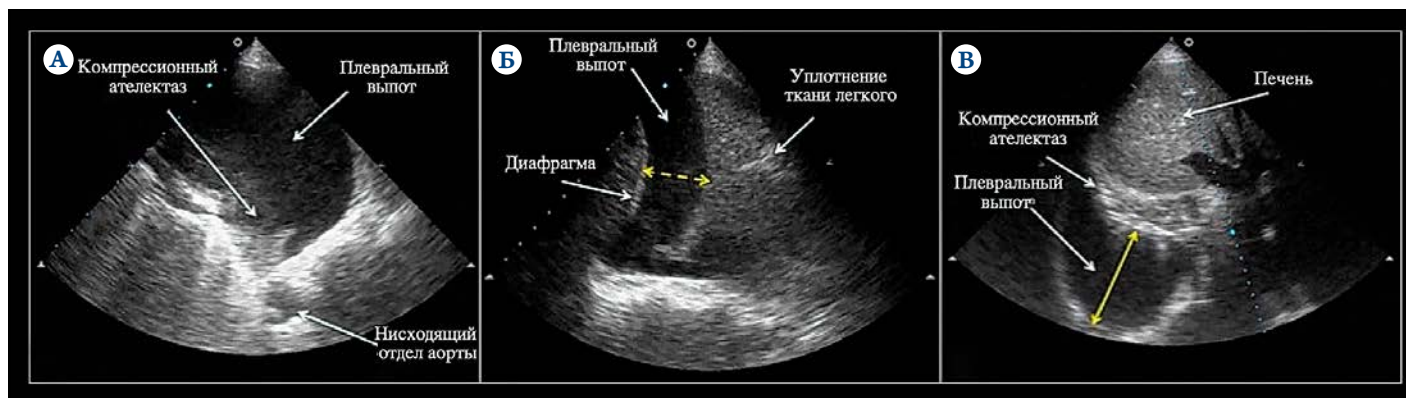
Радиологические признаки плеврального выпота при УЗИ легких

Плевральный выпот обычно визуализируется как темная эхонегативная зона, расположенная между висцеральной и париетальной плеврой. Накопившаяся жидкость ведет себя как анэхогенное окно, позволяющее отображение типичного сонографического признака, известного как «линия V» – патогномоничный знак наличия жидкости в плевральной полости (рис. 7, 8) [66].

С помощью УЗИ легких в некоторой степени возможно дифференцировать трансудат от экссудата (рис. 8) [32].

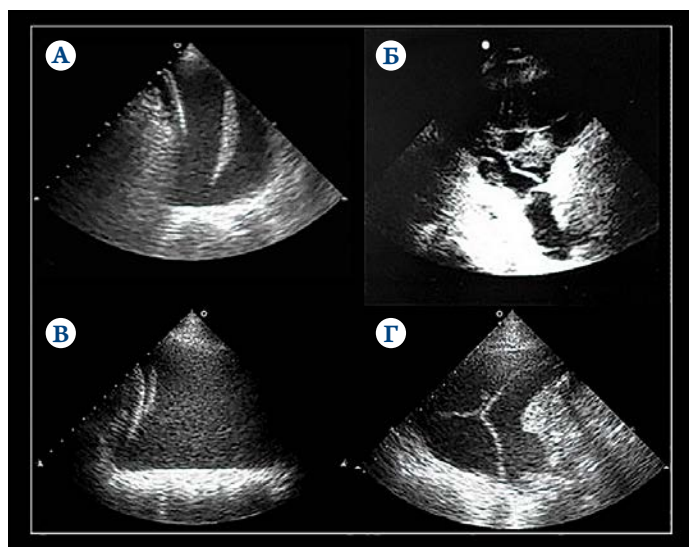
Экссудат обычно выглядит как гипо- или анэхогенное пространство, тогда как трансудат имеет (рис. 8 А) или сложный вид (рис. 8 Б, Г). Сонографически свободно перемещающиеся структуры, известные как «план-

Рисунок 7. Плевральный выпот слева (А). Плевральный выпот справа (Б). Подпечёночное изображение плеврального выпота справа (В)



Главные анатомические структуры обозначены стрелками.

Рисунок 8. Различные виды плеврального выпота при ультразвуковом сканировании



А – экссудат; Б – эмпиема; В – гемоторакс;
Г – сложный плевральный выпот, разделенный перегородками.

ктон», или «вихревые потоки», были также описаны при сложных выпотах (например, при эмпиеме и злокачественных выпотах).

Недостатки и ограничения метода

Интерпретация картин, полученных с помощью УЗИ легких, часто не составляет труда. Однако необходимо помнить, что данная техника характеризуется возможным недостатком специфичности при относительно высокой чувствительности. Характерные изображения отсутствия движения плевры или наличие В-линий может быть недостаточным для постановки диагноза, так как такие характеристики могут соответствовать разным патологиям. Уровень специфичности и правильность диагноза в данном случае зависят не только от результатов, полученных посредством УЗИ, но также жалоб пациента, клинической картины и анамнеза заболевания.

Ограничения метода УЗИ легких в основном связаны с пациентами. Например, обследование на фоне выраженного ожирения или отеков осложняется значительным рассеиванием ультразвуковой энергии в поверхностных тканях и, соответственно, низким качеством изображений. Подкожная эмфизема и широкие послеоперационные перевязки также затрудняют или исключают прохождение ультразвуковых волн до периферии легких. Другие состояния, такие как перенесенный плевродез, плевральный кальциноз или наличие грудных дренажей, также ограничивают УЗИ [4, 24, 34].

Интегрированное сердечно-легочное УЗИ

ЭхоКГ у постели больного по своему определению подразумевает мультиорганный подход. Возможность сканирования легких представляет огромную ценность в понимании происходящих кардиологических проблем и степени компенсации пациента.

Дополнение УЗИ легких даже к простой оценке нижней полой вены значительно повышает точность диагноза ОСН [67].

У пациентов с одинаковой степенью систолической и диастолической дисфункции сердца может быть различное количество внесосудистой жидкости в легких, что зависит от сложных взаимоотношений между законами Старлинга, состоянием альвеолярно-капиллярной мембраны и лимфатическим дренажем. Завершение ЭхоКГ сканированием легких может предоставить уникальную информацию о гемодинамических последствиях миокардиальных и клапанных нарушений в рамках одного исследования [68, 69].

В некоторых специфических ситуациях мультиорганный УЗи у постели больного имеет большую ценность в установлении правильного диагноза, иногда позволяя исключить угрожающие состояния. У пациентов с клиническим подозрением на острую легочную эмболию интеграция у постели больного прицельного исследования

сердца (оценка наличия значимой дилатации/дисфункции правого желудочка), легких (обнаружение легочного инфаркта или очагового интерстициального синдрома) и вен нижних конечностей (выявление тромбов) может обеспечить хорошую чувствительность и специфичность УЗИ [70–73].

УЗИ легких в рекомендациях научных обществ

Применение УЗИ легких при всех плевральных процедурах с плевральной жидкостью настоятельно рекомендовано Британским торакальным обществом с 2010 г., поскольку это способствует снижению заболеваемости и частоты развития таких осложнений, как пневмоторакс и кровотечения [74]. В настоящее время становится все сложнее оправдывать проведение плевральных процедур без применения ультразвукового контроля [75].

В рекомендациях Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации по использованию портативных устройств четко прописано «полуколичественное определение внесосудистой жидкости в легких» посредством В-профиля среди 8 главных показаний [76]. При экстренной ЭхоКГ отсутствие В-профиля исключает кардиогенный отек с отрицательным прогностическим значением около 100% [77].

Руководство по СН ЕОК от 2016 г. рекомендует проведение УЗИ легких среди диагностических тестов (класс IIb, уровень доказательности C) как тест, который можно рассматривать у пациентов с ОСН для подтверждения легочного застоя и плеврального транссудата [37]. В рекомендациях ЕОК от 2015 г. [78] УЗИ легких было рекомендовано как диагностический тест первой линии для оценки легочного застоя при подозрении на ОСН, поскольку «в руках достаточно опытного специалиста УЗИ легких может быть одинаково или более информативно, чем рентген грудной клетки, что также позволяет существенно сэкономить время». Группа экспертов по ОСН ЕОК в 2017 г. пришла к выводу, что «ТТ-ЭхоКГ и УЗИ легких могут помочь в быстрой оценке пациентов с острой одышкой и гипотензией и обладают потенциалом, чтобы изменить методы клинической оценки и ведения критических больных пациентов с ОСН и кардиогенным шоком» [79].

Согласно объединенным рекомендациям Европейской ассоциации визуализации сердечно-сосудистой системы и Американского общества эхокардиографии 2016 г., при стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой внезапное увеличение числа В-линий, обнаруженное при УЗИ лег-

ких, является достоверным способом демонстрации, что симптом «одышки при физической нагрузке» связан с легочным застоем на фоне СН [80].

Заключение

За последние несколько лет ультразвуковое исследование легких является одной из главных революций в сфере визуализации. Несмотря на экономическую доступность и относительное отсутствие побочных эффектов, ультразвуковое исследование длительное время не использовалось для диагностики заболеваний легких и сердца. Однако в современном мире данная техника набирает все большую популярность и уже вошла в диагностические и клинические протоколы многих стран мира.

В настоящее время в наиболее развитых странах Европы и ведущих клиниках США обследование пациентов методами ультразвукового сканирования объединяет эхокардиографию сердца и ультразвуковое исследование легких в одно исследование с написанием единого заключения. В скором будущем трансторакальная эхокардиография без ультразвуковой оценки состояния легких будет считаться незавершенным исследованием.

Ультразвуковое исследование обладает широким спектром преимуществ: мобильность, универсальность, низкая цена, доступность, возможность применения у постели больного, экономия времени, нетрудоемкость, мгновенность результата и отсутствие радиации. Наряду с высокой чувствительностью и достаточной специфичностью данный метод может стать незаменимым для диагностики большого спектра заболеваний сердца и легких. К тому же для обученного персонала интерпретация полученных изображений не составляет труда.

Таким образом, существует серьезная доказательная база по актуальности и востребованности данного метода в клинической практике, необходимости разработки и внедрения протоколов диагностики целого ряда сердечно-сосудистых и легочных заболеваний методом ультразвукового исследования, поскольку это поможет в диагностике большого количества патологий, особенно в неотложных ситуациях и отдаленных регионах страны, не имеющих или имеющих ограниченный доступ к аппаратам высокой точности, таким как компьютерные и магнитно-резонансные томографы.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 20.06.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harrison's principles of internal medicine. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Jameson JL, Hauser SL, Loscalzo J, editors -New York,

NY: McGraw-Hill Medical;2011. - 4012 p. [Part 11, Section 1, Chapter 253]. ISBN 978-0-07-174889-6

2. Skorodumova E.G., Kostenko V.A., Skorodumova E.A., Siverina A.V. Assessment of interstitial edema in patients with intermediate function of the left ventricle after resolving of acute decompensation of heart failure. *Translational Medicine*. 2018;5(3):23–7. [Russian: Скородумова Е.Г., Костенко В.А., Скородумова Е.А., Сиверина А.В. Оценка интерстициального отека у пациентов с промежуточной функцией левого желудочка после купирования острой декомпенсации сердечной недостаточности. *Трансляционная медицина*. 2018;5(3):23–7]. DOI: 10.18705/2311-4495-2018-5-3-23-27
3. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(4):577–91. DOI: 10.1007/s00134-012-2513-4
4. Picano E, Frassi F, Agricola E, Gligorova S, Gargani L, Mottola G. Ultrasound Lung Comets: A Clinically Useful Sign of Extravascular Lung Water. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(3):356–63. DOI: 10.1016/j.echo.2005.05.019
5. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular Ultrasound*. 2011;9(1):6. DOI: 10.1186/1476-7120-9-6
6. Alekhin M.N. Lung ultrasonography in the diagnosis of extravascular lung water. *Creative Cardiology*. 2015;1:27–37. [Russian: Алехин М.Н. Ультразвуковое исследование легких для диагностики внесосудистой жидкости. *Креативная кардиология*. 2015;1:27–37]
7. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Annals of Intensive Care*. 2014;4(1):1. DOI: 10.1186/2110-5820-4-1
8. Frassi F, Gargani L, Gligorova S, Ciampi Q, Mottola G, Picano E. Clinical and echocardiographic determinants of ultrasound lung comets. *European Journal of Echocardiography*. 2007;8(6):474–9. DOI: 10.1016/j.euje.2006.09.004
9. Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A et al. “Ultrasound Comet-Tail Images”: A Marker Of Pulmonary Edema: a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water. *Chest*. 2005;127(5):1690–5. DOI: 10.1378/chest.127.5.1690
10. Volpicelli G, Melniker LA, Cardinale L, Lamorte A, Frascisco MF. Lung ultrasound in diagnosing and monitoring pulmonary interstitial fluid. *La radiologia medica*. 2013;118(2):196–205. DOI: 10.1007/s11547-012-0852-4
11. Cortellaro F, Ceriani E, Spinelli M, Campanella C, Bossi I, Coen D et al. Lung ultrasound for monitoring cardiogenic pulmonary edema. *Internal and Emergency Medicine*. 2017;12(7):1011–7. DOI: 10.1007/s11739-016-1510-y
12. Baldi G, Gargani L, Abramo A, D’Errico L, Caramella D, Picano E et al. Lung water assessment by lung ultrasonography in intensive care: a pilot study. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(1):74–84. DOI: 10.1007/s00134-012-2694-x
13. Gargani L, Volpicelli G. How I do it: Lung ultrasound. *Cardiovascular Ultrasound*. 2014;12(1):25. DOI: 10.1186/1476-7120-12-25
14. Ziskin MC, Thickman DI, Goldenberg NJ, Lapayowker MS, Becker JM. The comet tail artifact. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1982;1(1):1–7. DOI: 10.7863/jum.1982.1.1.1
15. Thickman DI, Ziskin MC, Goldenberg NJ, Linder BE. Clinical manifestations of the comet tail artifact. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1983;2(5):225–30. DOI: 10.7863/jum.1983.2.5.225
16. Targhetta R, Chavagneux R, Balmes P, Lemerre C, Mauboussin JM, Bourgeois JM et al. Sonographic lung surface evaluation in pulmonary sarcoidosis: preliminary results. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1994;13(5):381–8. DOI: 10.7863/jum.1994.13.5.381
17. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2097–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw164
18. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *The American Journal of Cardiology*. 2004;93(10):1265–70. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012
19. Gargani L, Lionetti V, Di Cristofano C, Bevilacqua G, Recchia FA, Picano E. Early detection of acute lung injury uncoupled to hypoxemia in pigs using ultrasound lung comets. *Critical Care Medicine*. 2007;35(12):2769–74. DOI: 10.1097/01.CCM.0000287525.03140.3F
20. Kobalava Zh.D., Safarova A.F., Soloveva A.E., Cabello F.E., Meray I.A., Shavarova E.K. et al. Pulmonary congestion by lung ultrasound in decompensated heart failure. *Kardiologiya*. 2019;59(8):5–14. [Russian: Кобалава Ж.Д., Сафарова А.Ф., Соловьева А.Е., Кабельо Ф.Е., Мерай И.А., Шаварова Е.К. и др. Легочный застой по данным ультразвукового исследования у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2019;59(8):5–14]. DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n534
21. Gargani L, Frassi F, Soldati G, Tesorio P, Gheorghiadu M, Picano E. Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: A comparison with natriuretic peptides. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(1):70–7. DOI: 10.1016/j.ejheart.2007.10.009
22. Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, Frascisco MF. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(5):585–91. DOI: 10.1016/j.ajem.2007.09.014
23. Grishin A.M., Alekhin M.N., Sidorenko B.A. Experience in using ultrasonography to detect pulmonary extravascular fluid in patients with heart failure. *Therapeutic Archive*. 2010;82(4):35–9. [Russian: Гришин А.М., Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Опыт использования ультразвукового исследования для выявления внесосудистой жидкости в легких у больных с сердечной недостаточностью. *Терапевтический Архив*. 2010;82(4):35–9]
24. Miglioranza MH, Sousa ACS, Araujo C de SC, Almeida-Santos MA, Gargani L. Lung Ultrasound: The Cardiologists’ New Friend. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017;109(6):606–8. DOI: 10.5935/abc.20170169
25. Picano E, Scali MC, Ciampi Q, Lichtenstein D. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(11):1692–705. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.06.023
26. Volpicelli G. Lung Ultrasound in Pneumothorax: The Continuing Need for Appropriate Use and Correct Interpretation. *The Journal of Emergency Medicine*. 2017;53(2):e25–6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.03.048
27. Gargani L. Ultrasound of the Lungs More than a Room with a View. *Heart Failure Clinics*. 2019;15(2):297–303. DOI: 10.1016/j.hfc.2018.12.010
28. Bianco F, Bucciarelli V, Ricci F, De Caterina R, Gallina S. Lung ultrasonography: a practical guide for cardiologists. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2017;18(7):501–9. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000515
29. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2006;24(6):689–96. DOI: 10.1016/j.ajem.2006.02.013
30. Volpicelli G, Noble VE, Liteplo A, Cardinale L. Decreased sensitivity of lung ultrasound limited to the anterior chest in emergency department diagnosis of cardiogenic pulmonary edema: a retrospective analysis. *Critical Ultrasound Journal*. 2010;2(2):47–52. DOI: 10.1007/s13089-010-0037-0
31. Maskell NA. BTS guidelines for the investigation of a unilateral pleural effusion in adults. *Thorax*. 2003;58(Suppl 2):8ii–17. DOI: 10.1136/thorax.58.suppl_2.ii8
32. Brogi E, Bignami E, Sidoti A, Shawar M, Gargani L, Vetrugno L et al. Could the use of bedside lung ultrasound reduce the number of chest x-rays in the intensive care unit? *Cardiovascular Ultrasound*. 2017;15(1):23. DOI: 10.1186/s12947-017-0113-8
33. Neskovic AN, Skinner H, Price S, Via G, De Hert S, Stankovic I et al. Focus cardiac ultrasound core curriculum and core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(5):475–81. DOI: 10.1093/ehj-ci/jeu006
34. Diaz-Gomez JL, Ripoll JG, Ratzlaff RA, Tavazzi G. Perioperative Lung Ultrasound for the Cardiothoracic Anesthesiologist: Emerging Importance and Clinical Applications. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017;31(2):610–25. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.11.031
35. Picano E, Scali MC. The lung water cascade in heart failure. *Echocardiography*. 2017;34(10):1503–7. DOI: 10.1111/echo.13657

36. Lichtenstein D, van Hooland S, Elbers P, Malbrain MLNG. Ten good reasons to practice ultrasound in critical care. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2014;46(5):323–35. DOI: 10.5603/AIT.2014.0056
37. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
38. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2012;33(14):1787–847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104
39. Cardinale L. Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World Journal of Radiology*. 2014;6(6):230–7. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.230
40. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG et al. 2009 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(15):e1–90. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.11.013
41. Volpicelli G. Lung Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013;32(1):165–71. DOI: 10.7863/jum.2013.32.1.165
42. Gargani L, Picano E. The risk of cumulative radiation exposure in chest imaging and the advantage of bedside ultrasound. *Critical Ultrasound Journal*. 2015;7(1):4. DOI: 10.1186/s13089-015-0020-x
43. Picano E, Gargani L. Ultrasound lung comets: the shape of lung water. *European Journal of Heart Failure*. 2012;14(11):1194–6. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs157
44. Volpicelli G, Cardinale L, Garofalo G, Veltri A. Usefulness of lung ultrasound in the bedside distinction between pulmonary edema and exacerbation of COPD. *Emergency Radiology*. 2008;15(3):145–51. DOI: 10.1007/s10140-008-0701-x
45. Dietrich CF, Mathis G, Blaivas M, Volpicelli G, Seibel A, Atkinson NS et al. Lung artefacts and their use. *Medical Ultrasonography*. 2016;18(4):488–99. DOI: 10.11152/mu-878
46. Picano E, Ciampi Q, Citro R, D'Andrea A, Scali MC, Cortigiani L et al. Stress echo 2020: the international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease. *Cardiovascular Ultrasound*. 2017;15(1):3. DOI: 10.1186/s12947-016-0092-1
47. Scali MC, Ciampi Q, Picano E, Bossone E, Ferrara F, Citro R et al. Quality control of B-lines analysis in stress Echo 2020. *Cardiovascular Ultrasound*. 2018;16(1):20. DOI: 10.1186/s12947-018-0138-7
48. Picano E, Gargani L, Gheorghiade M. Why, when, and how to assess pulmonary congestion in heart failure: pathophysiological, clinical, and methodological implications. *Heart Failure Reviews*. 2010;15(1):63–72. DOI: 10.1007/s10741-009-9148-8
49. Torino C, Gargani L, Sicari R, Letachowicz K, Ekart R, Fliser D et al. The Agreement between Auscultation and Lung Ultrasound in Hemodialysis Patients: The LUST Study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;11(11):2005–11. DOI: 10.2215/CJN.03890416
50. Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, Lichtenstein D. Lung Ultrasound for Critically Ill Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;199(6):701–14. DOI: 10.1164/rccm.201802-0236CI
51. Bedetti G, Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound*. 2006;4(1):34. DOI: 10.1186/1476-7120-4-34
52. Gargani L, Pang PS, Frassi F, Miglioranza MH, Dini FL, Landi P et al. Persistent pulmonary congestion before discharge predicts rehospitalization in heart failure: a lung ultrasound study. *Cardiovascular Ultrasound*. 2015;13(1):40. DOI: 10.1186/s12947-015-0033-4
53. Coiro S, Rossignol P, Ambrosio G, Carluccio E, Alunni G, Murrone A et al. Prognostic value of residual pulmonary congestion at discharge assessed by lung ultrasound imaging in heart failure: Prognostic value of B-lines after discharge from HF hospitalisation. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(11):1172–81. DOI: 10.1002/ehf.344
54. Gargani L. Prognosis in heart failure: look at the lungs. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(11):1086–8. DOI: 10.1002/ehf.423
55. Cogliati C, Casazza G, Ceriani E, Torzillo D, Furlotti S, Bossi I et al. Lung ultrasound and short-term prognosis in heart failure patients. *International Journal of Cardiology*. 2016;218:104–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.05.010
56. Miglioranza MH, Picano E, Badano LP, Sant'Anna R, Rover M, Zafaroni F et al. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *International Journal of Cardiology*. 2017;240:271–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.02.150
57. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, Merz AA et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *European Heart Journal*. 2016;37(15):1244–51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv745
58. Ricci F, Aquilani R, Radico F, Bianco F, Dipace GG, Miniero E et al. Role and importance of ultrasound lung comets in acute cardiac care. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2015;4(2):103–12. DOI: 10.1177/2048872614553166
59. Shyamsundar M, Attwood B, Keating L, Walden AP. Clinical review: The role of ultrasound in estimating extra-vascular lung water. *Critical Care*. 2013;17(5):237. DOI: 10.1186/cc12710
60. Anile A, Russo J, Castiglione G, Volpicelli G. A simplified lung ultrasound approach to detect increased extravascular lung water in critically ill patients. *Critical Ultrasound Journal*. 2017;9(1):13. DOI: 10.1186/s13089-017-0068-x
61. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of Prognostic Value of Echocardiographic Risk Score With the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry In Acute Coronary Events (GRACE) Risk Scores in Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2010;106(12):1709–16. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.024
62. Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, Rover MM, Martins VM, Mantovani A et al. Lung Ultrasound for the Evaluation of Pulmonary Congestion in Outpatients: a comparison with clinical assessment, natriuretic peptides, and echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(11):1141–51. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.08.004
63. Brogi E, Gargani L, Bignami E, Barbariol F, Marra A, Forfori F et al. Thoracic ultrasound for pleural effusion in the intensive care unit: a narrative review from diagnosis to treatment. *Critical Care*. 2017;21(1):325. DOI: 10.1186/s13054-017-1897-5
64. Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where are we now? *Breathe*. 2017;13(2):100–11. DOI: 10.1183/20734735.004717
65. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA et al. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *European Journal of Internal Medicine*. 2018;52:49–53. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.02.004
66. Atkinson P, Milne J, Loubani O, Verheul G. The V-line: a sonographic aid for the confirmation of pleural fluid. *Critical Ultrasound Journal*. 2012;4(1):19. PMID: 22920298
67. Goffi A, Kruisselbrink R, Volpicelli G. The sound of air: point-of-care lung ultrasound in perioperative medicine. *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien D'anesthésie*. 2018;65(4):399–416. DOI: 10.1007/s12630-018-1062-x
68. Tavazzi G, Neskovic AN, Hussain A, Volpicelli G, Via G. A plea for an early ultrasound-clinical integrated approach in patients with acute heart failure. A proactive comment on the ESC Guidelines on Heart Failure 2016. *International Journal of Cardiology*. 2017;245:207–10. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.013

69. Stolz L, O'Brien K, Miller M, Winters-Brown N, Blaivas M, Adhikari S. A Review of Lawsuits Related to Point-of-Care Emergency Ultrasound Applications. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2015;16(1):1–4. DOI: 10.5811/westjem.2014.11.23592
70. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, Lamorte A, Grifoni S, Vanni S. Diagnostic accuracy of focused cardiac and venous ultrasound examinations in patients with shock and suspected pulmonary embolism. *Internal and Emergency Medicine*. 2018;13(4):567–74. DOI: 10.1007/s11739-017-1681-1
71. Volpicelli G, Vanni S, Becattini C, Sferrazza Papa GF, Gigli C, Grifoni S et al. Prediction Rule for Diagnosis of Pulmonary Embolism Enhanced by Lung and Venous Ultrasound: Making Confusion or Increasing Efficiency? *Academic Emergency Medicine*. 2017;24(4):498–9. DOI: 10.1111/acem.13153
72. Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, Gigli C, Zanobetti M, Bartolucci M et al. Accuracy of Point-of-Care Multiorgan Ultrasonography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Chest*. 2014;145(5):950–7. DOI: 10.1378/chest.13-1087
73. Malbrain MLNG, De Tavernier B, Haverals S, Slama M, Vieillard-Baron A, Wong A et al. Executive summary on the use of ultrasound in the critically ill: consensus report from the 3rd Course on Acute Care Ultrasound (CACU). *Anesthesiology Intensive Therapy*. 2017;49(5):393–411. DOI: 10.5603/AIT.a2017.0072
74. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F, BTS Pleural Disease Guideline Group. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65(Suppl 2):ii61–76. DOI: 10.1136/thx.2010.137026
75. Dancel R, Schnobrich D, Puri N, Franco-Sadud R, Cho J, Grikis L et al. Recommendations on the Use of Ultrasound Guidance for Adult Thoracentesis: A Position Statement of the Society of Hospital Medicine. *Journal of Hospital Medicine*. 2018;13(2):126–35. DOI: 10.12788/jhm.2940
76. Sicari R, Galderisi M, Voigt J-U, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P et al. The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(2):85–7. DOI: 10.1093/ejehoccard/jeq184
77. Neskovic AN, Hagendorff A, Lancellotti P, Guarracino F, Varga A, Cosyns B et al. Emergency echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(1):1–11. DOI: 10.1093/ehjci/jes193
78. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine – short version. *European Heart Journal*. 2015;36(30):1958–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv066
79. Price S, Platz E, Cullen L, Tavazzi G, Christ M, Cowie MR et al. Echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2017;14(7):427–40. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.56
80. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016;17(11):1191–229. DOI: 10.1093/ehjci/jew190

Кучинская Е. А., Певзнер А. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ВАЗОВАГАЛЬНЫХ ОБМОРОКОВ

Вазовагальные обмороки являются наиболее частой причиной утраты сознания. Необходимость их лечения обусловлена снижением качества жизни пациентов, а также риском получения травмы в результате падения. В настоящее время нет лекарственных препаратов, эффективность которых в предупреждении вазовагальных обмороков была бы доказана в крупных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. В то же время данные о патогенезе развития вазовагальной реакции, факторах ее провокации позволяют эффективно использовать немедикаментозные методы (такие как обучение пациента, физические тренировки, использование маневров) в лечении больных с вазовагальными обмороками.

Ключевые слова обморок, синкопе, вазовагальный обморок, лечение вазовагальных обмороков

Для цитирования Kuchinskaya E. A., Pevzner A. V. Lifestyle Modification as a Method of Treatment of Vasovagal Syncope. *Kardiologiia*. [Russian: Кучинская Е. А., Певзнер А. В. Изменение образа жизни как метод лечения вазовагальных обмороков. *Кардиология*.] 2020;60(1):93–98.

Автор для переписки Кучинская Елена Андреевна. E-mail: Kuchinskaya76@gmail.com

Обморок (или синкопе) – состояние, характеризующееся потерей сознания с утратой мышечного тонуса. Причиной синкопе служит кратковременное обратимое уменьшение доставки кислорода к головному мозгу. Наиболее часто встречающейся формой синкопе является вазовагальный обморок (ВВО), его доля составляет 56–73% от общего числа синкопальных состояний [1, 2].

Считается, что ВВО развивается в результате срабатывания рефлекса Бецо́льда–Яри́ша [3]. При этом его пусковые факторы очень разнообразны – длительное пребывание в вертикальном положении тела, эмоции, реакция на боль, быстрое прекращение физической нагрузки. В основе его реализации лежит депонирование крови в венозной части сосудистого русла нижних конечностей, малого таза и брюшной полости, которое запускает каскад реакций, приводящих к падению симпатического тонуса сосудов с их дилатацией и артериальной гипотензией. Наблюдаются также повышение тонуса блуждающего нерва и брадикардия. Все это приводит к гипоперфузии головного мозга и потере сознания. Этот механизм нашел отображение в названии такого типа обмороков вазовагальными. В литературе такие обмороки называются также нейрокардиогенными или рефлекторными.

Согласно данным Фрамингемского исследования, изолированные (без учета других заболеваний, влияющих на жизненный прогноз) ВВО являются доброкачественными и не сопровождаются увеличением риска внезапной сердечной смерти [2]. В то же время даже единственный перенесенный эпизод потери сознания нередко вызывает у пациента страх за свою жизнь и боязнь его повторения. Кроме того, обмороки, особенно возникающие без предвестников, могут быть причиной получения тяжелой травмы в результате падения, а их частое повторение существенно снижает качество жизни [4].

В лечении пациентов с ВВО используются как лекарственные средства, так и немедикаментозные методы. Взгляды на лекарственную терапию за последние десятилетия претерпели существенные изменения [5]. В конце 90-х годов прошлого века после внедрения в клиническую практику длительной пассивной ортостатической пробы, или тилт-теста (от англоязычного названия метода «head up tilt test»), был проведен ряд научных работ, позволивших уточнить механизмы поддержания ортостатической устойчивости у людей и выделить ключевые нарушения этих механизмов у пациентов с ВВО [6, 7]. Результатом послужила организация множества локальных исследований, в которых проводилась оценка эффективности разных групп лекарственных препаратов у таких больных. Изучались бета-адреноблокаторы, минералокортикоиды, альфа-адреномиметики, ингибиторы обратного захвата серотонина, блокаторы обратного захвата норадреналина и др. [8–11]. Если основываться на механизме ВВО как классическом проявлении рефлекса Бецо́льда – Яри́ша, то следует признать, что использование этих препаратов было патогенетически обоснованным, и это позволяло ожидать хороший терапевтический эффект. Однако полученные результаты довольно противоречивы. Одни и те же лекарственные средства достоверно снижали частоту рецидивов ВВО в одних исследованиях и оказывались неэффективными в других. Кроме того, дизайн большинства исследований не соответствовал современным критериям. Своеобразный итог в определении места лекарственной терапии в лечении ВВО должны подвести результаты крупных двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований серии POST (The Prevention Of Syncope Trial). Уже опубликованы результаты двух из них. В исследовании POST бета-адреноблокатор метопролол не превзошел плацебо в предупреж-

дении ВВО, а выводы исследования POST 2 свидетельствуют о недостаточной эффективности минералокортикоида флуорокортизона [12, 13]. Исследования по изучению альфа-адреномиметика мидодрина (POST 4), использованию метопролола у пациентов старше 40 лет (POST 5) и блокатора обратного захвата норадреналина атомоксетина (POST 6) еще продолжаются [14–16].

Сложность подбора лекарственной терапии ВВО можно объяснить особенностями их течения – множеством провоцирующих факторов, длительными периодами спонтанных ремиссий, отсутствием надежного метода воспроизведения синкопе и контроля за эффективностью терапии. Не стоит также забывать о благоприятном прогнозе для жизни у этих пациентов, что делает назначение постоянной лекарственной терапии, которая часто дает побочные эффекты, недостаточно обоснованным. В связи с этим все большее распространение получают немедикаментозные методы лечения, в основе которых лежит обучение пациентов. Эта тенденция отображена и в последних рекомендациях Американского и Европейского обществ кардиологов. Несмотря на то что эффективность обучения в целом не оценивалась в рандомизированных исследованиях, этот метод признан экспертами ключевым, и ему единственному присвоен I класс рекомендаций [17, 18].

Обучение складывается из нескольких этапов:

1. Избегание ситуаций, провоцирующих обмороки (переминание с ноги на ногу в ортостазе; венепункция в положении лежа; предупреждение врача о возможной реакции на медицинские манипуляции; избегание резкого прекращения физических нагрузок).
2. Распознавание предвестников обморока (головокружение, тошнота, потемнение в глазах, потливость).
3. Своевременное принятие мер противодействия (лечь или сесть, выполнять маневры). В приоритете – принятие горизонтального положения тела, при невозможности – положения полусидя, с приподнятыми ногами (положить ноги на возвышение).

В первую очередь это детальный разбор обстоятельств, приведших к утрате сознания у пациента. Избегание ситуаций, провоцирующих обмороки, – самый простой и эффективный способ их предупреждения. Больному рекомендуется «переминание» с ноги на ногу при необходимости долго стоять, проводить венепункцию в положении лежа, избегать резкого прекращения физической нагрузки и т.п. Второй важной составляющей является объяснение в доступной для пациента форме патофизиологии развития вазовагальной реакции. Понимание ключевых этапов патогенеза, связи обморока с вертикальным положением тела, снижением артериального давления; осознание полной спонтанной обратимости обмороков в положении лежа и их доброкачественности снижает

страх и позволяет пациенту принять правильное решение в момент появления предвестников синкопе.

Распознавание предвестников обморока (головокружение, потемнение в глазах, дурнота, потливость и пр.) – необходимый навык, так как позволяет вовремя принимать меры противодействия (садиться или ложиться, использовать специальные маневры), что в большинстве случаев позволяет избежать потери сознания и снижает риск получения травм. Подробное обсуждение изложенных пунктов является ключевым моментом успешности лечения ВВО и во многих случаях бывает достаточным для достижения ремиссии синкопе [19–22].

Следующий этап – рекомендации по изменению образа жизни и питания. Полезными считаются регулярные дозированные физические тренировки – ходьба, плавание и др. При этом интенсивная физическая нагрузка не должна заканчиваться внезапно, резкая остановка может спровоцировать начало вазовагальной реакции. Отдельного внимания заслуживают так называемые тилт-тренировки. Идея их использования основана на наблюдении за тилт-положительными пациентами, у которых повторные длительные ортостатические пробы дают отрицательный результат даже в отсутствие терапии. В связи с этим тилт-тест стал использоваться как метод не только диагностики, но и тренировки ортостатической устойчивости. В последующем был проведен ряд исследований, позволивших оценить эффективность тилт-тренировок, а также разработать протокол их проведения в амбулаторных условиях [23, 24]. Метод прост в обучении и выполнении, практически не имеет ограничений к использованию. Однако важной составляющей его эффективности является приверженность пациента к терапии, а именно регулярность выполнения тренировок.

Методика проведения тилт-тренировок

- Пациенту рекомендуется стоять, не прислоняясь к стене;
- Продолжительность ортостаза 5–10 мин. В последующем рекомендовано увеличивать продолжительность ортостаза на 5–10 мин каждые 3 дня, до достижения 30–40 мин;
- В течение первого месяца тренировок – повторы минимум дважды в день, далее – 1 раз в 2 дня в течение 3 мес, далее – 2 раза в неделю постоянно;
- Максимальная эффективность тренировок – при их регулярном выполнении.

Рекомендации по питанию касаются увеличения количества жидкости и поваренной соли в рационе. Изначально предполагалось, что увеличение количества жидкости приводит к увеличению объема циркулирующей крови и предупреждает развитие артериальной гипотензии [25]. Однако ряд авторов придают большее значение до-

бавлению солей натрия (хлорида и бикарбоната) в рацион, которые влияют на уровень pH тканей, в том числе сосудистой стенки, и меняют функцию эндотелия. В одной из работ было показано, что ежедневное дополнительное употребление 500 мл жидкости не влияет на частоту рецидива ВВО, тогда как добавление поваренной соли делает лечение эффективным [26]. Проблемой остается стандартизация количества жидкости и поваренной соли, а также кратность приема. В рекомендациях Американского и Европейского обществ кардиологов указывается 2–3 л жидкости и 6–9 г поваренной соли в сутки, однако это количество должно корректироваться с учетом сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, болезни почек и др.) [17, 18].

Заслуживает внимания метод «спортивного» питья – один из ведущих в лечении пациентов с ортостатической гипотензией, у которых снижение артериального давления в ортостазе происходит в результате органического поражения вегетативной нервной системы [17]. В работах физиологов и клиницистов было показано быстрое повышение уровня артериального давления после приема воды как у здоровых людей старшей возрастной группы, так и у пациентов с ортостатической гипотензией [27]. При этом повышается уровень норадреналина в крови, возрастают симпатический мышечный тонус и общее периферическое сосудистое сопротивление. Подобная реакция, вероятнее всего, является следствием рефлекторной симпатической активации в ответ на растяжение стенок желудка. Подобная же реакция была показана в экспериментальных работах при раздувании желудка баллоном у здоровых людей [28]. Повышение уровня систолического и диастолического артериального давления у пациентов с ортостатической гипотензией начинается через 5–15 мин после приема 300–500 мл воды комнатной температуры, достигает максимума к 30-й минуте и возвращается к исходному уровню примерно через 50–60 мин [27]. У пациентов с ВВО эффективность спортивного питья не оценивалась. Однако, учитывая, что основным звеном патогенеза является падение тонуса симпатической нервной системы с развитием артериальной гипотензии, этот метод можно использовать в «неблагополучные» периоды – перед ожидаемым фактором провокации, при регистрации низкого артериального давления и т. п. Ограничениями служат случаи, когда пациент испытывает выраженную тошноту (риск провоцирования рвоты).

Пересмотр сопутствующей терапии, назначаемой пациентам по поводу других заболеваний (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, заболевания предстательной железы и др.), также является обязательным этапом лечения ВВО [29]. При этом внимание должно уделяться не только лекарствам, принимаемым пациентом на постоянной основе, но и «ситуационному» при-

ему. Нередки случаи бесконтрольного использования мочегонных препаратов, нитратов, энергетиков и других средств, которые могут усугублять течение ВВО и даже быть единственной причиной их возникновения.

Основные группы препаратов, ухудшающих течение вазовагальных обмороков

- Нитраты;
- Альфа-адреноблокаторы;
- Мочегонные;
- Гипотензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дигидропиридиновые антагонисты кальция, антагонисты рецепторов ангиотензина II, агонисты I1-имидазолиновых рецепторов);
- Психотропные (нейролептики, ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты, фенотиазины, барбитураты).

Если отмена лекарственного препарата невозможна, рассматривается изменение схемы его приема (снижение или распределение дозы в течение суток, выдерживание интервалов между приемами и т. п.).

Отдельным немедикаментозным методом лечения является обучение пациента специальным маневрам. Маневры – это физические упражнения, направленные на прерывание развивающейся артериальной гипотензии. Еще в 30-х годах прошлого века было описано влияние тонического напряжения скелетных мышц на увеличение возврата венозной крови к сердцу [30]. Позднее были опубликованы данные о том, что динамические сокращения мышц или надувание антигравитационного костюма способны прервать вазовагальную реакцию [31, 32]. В конце 80-х годов появился ряд работ, подтвердивших влияние физических упражнений – сжатие кулака, напряжение мышц ног – на уровень артериального давления, а также описания клинических случаев успешного предотвращения ВВО пациентами, выполнявшими подобные упражнения при появлении предвестников синкопе [33, 34]. В начале 2000-х годов были опубликованы результаты небольших рандомизированных исследований, показавших эффективность маневров у пациентов с ВВО [35, 36]. В этих исследованиях оценивалась эффективность 3 вариантов – со скрещиванием ног, со сжатием резинового мячика ведущей рукой и напряжение с одновременным разведением рук, сцепленных между собой. Наконец, в 2006 г. были представлены результаты многоцентрового проспективного рандомизированного исследования PC-Trial с включением 223 пациентов с часто рецидивирующими ВВО, протекающими с четко распознаваемыми предвестниками [37]. Эффективность использования маневров оказалась достоверной (рецидивы ВВО по результатам длительного наблю-

дения составили 31,6% в группе их использовавших против 50,9% пациентов группы контроля; $p=0,005$). При достаточно высокой эффективности маневры являются простыми в обучении, могут выполняться пациентами любой возрастной группы и не требуют специальной физической подготовки.

Техника выполнения маневров

1. Маневр со скрещиванием ног. В положении стоя необходимо скрестить ноги, напрягая мышцы ног и передней брюшной стенки.
2. Маневр со сжатием резинового мячика/кулака ведущей рукой. Выполняется с напряжением мышц рук и брюшного пресса.
3. Маневр со сцеплением и разведением рук. Необходимо сцепить пальцы рук, с силой разводя руки в стороны. Также выполняется с напряжением мышц рук и брюшного пресса.

Все маневры выполняются до исчезновения симптомов или до усталости. При необходимости маневры можно выполнять неограниченное количество раз. Пациент может выбрать наиболее приемлемый для него маневр. Кроме того, можно выполнять одновременно 2 маневра (например, со скрещиванием ног и со сжатием мячика или кулака ведущей рукой). Маневры не являются альтернативой переходу в горизонтальное положение тела. Выполнение маневров в ряде случаев не способно полностью прервать развитие вазовагальной реакции, но дает запас времени на использование других методов (например, поиск места, чтобы сесть или лечь). Выполнение маневров также может продолжаться в положении сидя или лежа, с целью ускорения обратного развития вазовагальной реакции.

Кроме того, обучение маневрам можно проводить с использованием поворотного стола, что позволяет отработать технику их выполнения в присутствии врача, а также сразу оценить эффект. Этот метод не применим только у узкой группы пациентов с внезапным (без предвестников) развитием ВВО, так как в данной ситуации невозможно определить момент, в который нужно начинать выполнение маневра.

В настоящее время продолжается изучение еще одного метода, позволяющего противодействовать артериальной гипотензии, – ношение компрессионного трикотажа. В основе его положительного действия в отношении предупреждения ВВО лежит снижение степени депонирования крови в венозном русле нижних конечностей в ортостазе и увеличение возврата венозной крови к сердцу. Эффективность этого метода показана у пациентов с ортостатической гипотензией. Для больных с ВВО этот метод не включен в официальные рекомендации, однако положительные результаты локальных исследований по-

зволяют его использовать. В небольшом отечественном пилотном исследовании использование чулок со II степени компрессии эффективно предупреждало рецидивы ВВО у 100% пациентов как при проведении провоцирующего теста (модифицированного теста с физической нагрузкой), так и при длительном наблюдении [38]. В отсутствие иных показаний к ношению компрессионного трикотажа для пациентов с ВВО допустимо его ситуационное использование (например, при длительных поездках в транспорте).

Заключение

Несмотря на большую работу, проделанную в области изучения эффективности лекарственных препаратов в предупреждении вазовагальных обмороков, в настоящее время медикаментозная терапия не рассматривается в качестве первого шага. Как показывает накопленный клинический опыт, обучение пациента позволяет добиться ремиссии синкопальных состояний в большинстве случаев.

Безусловно, существуют ограничения и для использования немедикаментозных методов лечения. В первую очередь, это временной фактор. Детальный разбор особенностей течения обмороков, объяснение причин их развития, обсуждение режима тренировок и питания, обучение маневрам и т. д. требуют наличия у специалиста достаточного количества времени на беседу с пациентом. Кроме того, сам пациент в ходе консультации получает большой объем новой для него информации, которую сложно усвоить «на слух». Результатом служит низкая приверженность пациентов к терапии. Соблюдать питьевой режим, выполнять регулярные тренировки зачастую сложнее, чем принять таблетку. Помимо этого, отсутствие назначения врачом лекарственного препарата нередко воспринимается пациентом как отсутствие лечения. Выходом может служить организация специализированных центров для пациентов с синкопальными состояниями ортостатического генеза, учитывающих эти особенности. Крайне важна разработка методических пособий для пациентов с наглядным изложением рекомендаций.

Пример памятки для пациента с вазовагальными обмороками

При появлении предвестников обморока:

1. Не ждите, пока симптомы пройдут самостоятельно! Этим Вы увеличите риск получения травмы от падения! Ложитесь или садитесь. По возможности приподнимите ноги (положите их на спинку кровати, на сумку и т. п.).
2. Если нет возможности немедленно лечь или сесть, начинайте выполнение маневров. В положении стоя

можно выполнять оба маневра сразу (скрещивание ног и сжимание кулаков).

3. В положении лежа или сидя продолжайте выполнение маневра со сжатием кулаков.
4. Не вставайте до полного исчезновения симптомов. После нормализации самочувствия можно медленно сесть. Если симптомы возвращаются, необходимо снова лечь.
5. Если в положении лежа симптомы не исчезают, или Вы ощущаете боль в грудной клетке, сильное сердцебиение, любые другие нетипичные или тревожащие Вас симптомы, необходимо вызвать скорую помощь.

6. Использование лекарственных средств, если это ранее не обговорено с врачом, может быть опасным и усугубить течение обморока.

В целом тщательный сбор анамнеза с последующей индивидуализацией схемы немедикаментозного лечения в подавляющем большинстве случаев позволяет добиться ремиссии вазовагальных обмороков без применения лекарственной терапии.

Авторами не заявлен конфликт интересов.

Статья поступила 12.08.19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ et al. Incidence and Prognosis of Syncope. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(12):878–85. DOI: 10.1056/NEJMoa012407
2. Savage DD, Corwin L, McGee DL, Kannel WB, Wolf PA. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study. *Stroke*. 1985;16(4):626–9. DOI: 10.1161/01.STR.16.4.626
3. Lieshout JJ, Wieling W, Karemaker JM. Neural Circulatory Control in Vasovagal Syncope. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 1997;20(3):753–63. DOI: 10.1111/j.1540-8159.1997.tb03901.x
4. Linzer M, Pontinen M, Gold DT, Divine GW, Felder A, Blair Brooks W. Impairment of physical and psychosocial function in recurrent syncope. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1991;44(10):1037–43. DOI: 10.1016/0895-4356(91)90005-T
5. Pevzner A.V., Kuchinskaya E.A. Treatment of vasovagal syncope: successes, disappointments, prospects. *Consilium Medicum*. 2008;10(5):24–30. [Russian: Певзнер А.В., Кучинская Е.А. Лечение вазовагальных обмороков: успехи, разочарования, перспективы. *Consilium Medicum*. 2008;10(5):24–30]
6. Grubb BP. Pathophysiology and differential diagnosis of neurocardiogenic syncope. *The American Journal of Cardiology*. 1999;84(8):3–9. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00691-8
7. Sutton R, Bloomfield DM. Indications, methodology, and classification of results of tilt-table testing. *The American Journal of Cardiology*. 1999;84(8):10–9. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00692-X
8. Vyas A, Swaminathan PD, Zimmerman MB, Olshansky B. Are treatments for vasovagal syncope effective? A meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(5):1906–11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.04.144
9. Kuchinskaya E.A., Pevzner A.V., Vershuta E.V., Albitskaya K.V., Heymec G.I., Rogoz A.N. et al. Comparative efficacy and tolerance of atenolol and midodrine in patients with vasovagal syncope. *Therapeutic Archive*. 2006;78(4):64–8. [Russian: Кучинская Е.А., Певзнер А.В., Вершута Е.В., Альбицкая К.В., Хеймец Г.И., Рогоза А.Н. и др. Сравнительная эффективность и переносимость атиенолола и мидодрина при лечении больных с вазовагальными обмороками. *Терапевтический Архив*. 2006;78(4):64–8]
10. Salim MA, Di Sessa TG. Effectiveness of fludrocortisone and salt in preventing syncope recurrence in children. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(4):484–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.033
11. Schroeder C, Birkenfeld AL, Mayer AF, Tank J, Diedrich A, Luft FC et al. Norepinephrine Transporter Inhibition Prevents Tilt-Induced Pre-Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):516–22. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.04.073
12. Sheldon R. Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized clinical trial of beta blockers in the prevention of vasovagal syncope Rationale and study design. *Europace*. 2003;5(1):71–S. DOI: 10.1053/eupc.2002.0284
13. Sheldon R, Raj SR, Rose MS, Morillo CA, Krahn AD, Medina E et al. Fludrocortisone for the Prevention of Vasovagal Syncope. A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(1):1–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.030
14. Raj SR, Faris PD, McRae M, Sheldon RS. Rationale for the prevention of syncope trial IV: assessment of midodrine. *Clinical Autonomic Research*. 2012;22(6):275–80. DOI: 10.1007/s10286-012-0167-5
15. Sheldon RS, Morillo CA, Klingenhoben T, Krahn AD, Sheldon A, Rose MS. Age-Dependent Effect of β -Blockers in Preventing Vasovagal Syncope. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012;5(5):920–6. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.974386
16. Sheldon R, Raj S, Guzman J, Kus T, Ayala-Paredes F, Angihan J et al. A proof of principle study of atomoxetine for the prevention of vasovagal syncope: POST 6. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34(10):S137–8. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.07.198
17. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(5):e39–110. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.003
18. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39(21):1883–948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037
19. Chazov E.I., Golitsyn S.P. Guide to heart rhythm disorders. -M.: GEOTAR-Media;2008. - 414 p. [Russian: Чазов Е.И., Голицын С.П. Руководство по нарушениям ритма сердца. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 414с]. ISBN 978-5-9704-0845-2
20. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A et al. Practical Instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39(21):e43–80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy071
21. Khurana RK, Lynch JJ, Craig FW. A novel psychophysiological treatment for vasovagal syncope. *Clinical Autonomic Research*. 1997;7(4):191–7. DOI: 10.1007/BF02267981
22. Van Dijk N, Velzeboer SCJM, Destree-Vonk A, Linzer M, Wieling W. Psychological Treatment of Malignant Vasovagal Syncope Due to Bloodphobia. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2001;24(1):122–4. DOI: 10.1046/j.1460-9592.2001.00122.x
23. Duygu H, Zoghi M, Turk U, Akyuz S, Ozerkan F, Akilli A et al. The Role of Tilt Training in Preventing Recurrent Syncope in Patients with Vasovagal Syncope: A Prospective and Randomized Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2008;31(5):592–6. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01046.x
24. Foglia-Manzillo G. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace*. 2004;6(3):199–204. DOI: 10.1016/j.eupc.2004.01.002
25. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart*. 1996;75(2):134–40. DOI: 10.1136/hrt.75.2.134
26. Chu W, Wang C, Wu L, Lin P, Li F, Zou R. Oral Rehydration Salts: An Effective Choice for the Treatment of Children with Vasovagal

- Syncope. *Pediatric Cardiology*. 2015;36(4):867–72. DOI: 10.1007/s00246-015-1097-5
27. Jordan J, Shannon JR, Black BK, Ali Y, Farley M, Costa F et al. The Pressor Response to Water Drinking in Humans: A Sympathetic Reflex? *Circulation*. 2000;101(5):504–9. DOI: 10.1161/01.CIR.101.5.504
28. Rossi P, Andriessie GI, Oey PL, Wieneke GH, Roelofs JMM, Akkermans LMA. Stomach distension increases efferent muscle sympathetic nerve activity and blood pressure in healthy humans. *Journal of the Neurological Sciences*. 1998;161(2):148–55. DOI: 10.1016/S0022-510X(98)00276-7
29. Solari D, Tesi F, Unterhuber M, Gaggioli G, Ungar A, Tomaino M et al. Stop vasodepressor drugs in reflex syncope: a randomised controlled trial. *Heart*. 2017;103(6):449–55. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309865
30. Henderson Y, Oughterson AW, Greenberg LA, Searle CP. Muscle tonus, intramuscular pressure and the venopressor mechanism. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1935;114(2):261–8. DOI: 10.1152/ajplegacy.1935.114.2.261
31. Engel GL, Romano J. Studies of Syncope: IV. Biologic Interpretation of Vasodepressor Syncope. *Psychosomatic Medicine*. 1947;9(5):288–94. DOI: 10.1097/00006842-194709000-00002
32. Weissler AM, Warren JV, Estes EH, McIntosh HD, Leonard JJ. Vasodepressor Syncope: Factors Influencing Cardiac Output. *Circulation*. 1957;15(6):875–82. DOI: 10.1161/01.CIR.15.6.875
33. Öst L-G, Sterner U, Fellenius J. Applied tension, applied relaxation, and the combination in the treatment of blood phobia. *Behaviour Research and Therapy*. 1989;27(2):109–21. DOI: 10.1016/0005-7967(89)90069-7
34. Ten Harkel ADJ, Van Lieshout JJ, Wieling W. Effects of Leg Muscle Pumping and Tensing on Orthostatic Arterial Pressure: A Study in Normal Subjects and Patients with Autonomic Failure. *Clinical Science*. 1994;87(5):553–8. DOI: 10.1042/cs0870553
35. Krediet CTP, de Bruin IGJM, Ganzeboom KS, Linzer M, van Lieshout JJ, Wieling W. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output. *Journal of Applied Physiology*. 2005;99(5):1697–703. DOI: 10.1152/jappphysiol.01250.2004
36. Brignole M, Croci F, Menozzi C, Solano A, Donateo P, Oddone D et al. Isometric arm counter-pressure maneuvers to abort impending vasovagal syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(11):2053–9. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02683-9
37. van Dijk N, Quartieri F, Blanc J-J, Garcia-Civera R, Brignole M, Moya A et al. Effectiveness of Physical Counterpressure Maneuvers in Preventing Vasovagal Syncope. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(8):1652–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.06.059
38. Pevzner A.V., Kuchinskaya E.A., Albitskaya K.V., Egorova E.A., Heimets G.I., Rogoza A.N. et al. Efficacy of compression therapy of the lower limbs in the treatment of patients with vasovagal syncope. *Therapeutic Archive*. 2007;79(1):52–5. [Russian: Певзнер А.В., Кучинская Е.А., Альбицкая К.В., Егорова Е.А., Хеймец Г.И., Рогоза А.Н. и др. Эффективность компрессионной терапии нижних конечностей при лечении больных вазовагальными обмороками. *Терапевтический Архив*. 2007;79(1):52-5]

Мареев В. Ю.¹, Гиляревский С. Р.², Мареев Ю. В.³, Беграббекова Ю. Л.¹, Беленков Ю. Н.⁴, Васюк Ю. А.⁵, Галявич А. С.⁶, Гендлин Г. Е.⁷, Глезер М. Г.⁴, Кобалава Ж. Д.⁸, Леявина Т. А.⁹, Орлова Я. А.¹, Фомин И. В.¹⁰, Шапошник И. И.¹¹

¹ Московский государственный университет им. Ломоносова, Москва

² Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

³ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Москва

⁴ Московский государственный медицинский университет им. Сеченова, Москва

⁵ Московский государственный медико-стоматологический университет им. Евдокимова, Москва

⁶ Казанский государственный медицинский университет, Казань

⁷ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова, Москва

⁸ Российский государственный университет дружбы народов, Москва

⁹ Национальный медицинский исследовательский центр им. Алмазова, Санкт-Петербург

¹⁰ Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

¹¹ Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

СОГЛАСОВАННОЕ МНЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ ПО ПОВОДУ РОЛИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, А ТАКЖЕ О СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДАХ К ЕГО КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова	хроническая сердечная недостаточность; дефицит железа; анемия; железа карбоксимальтозат; функциональная способность; ферритин; сатурация трансферрина
Для цитирования	Mareev V. Yu., Gilyarevskiy S. R., Mareev Yu. V., Begrambekova Yu. L., Belenkov Yu. N., Vasyuk Yu. A., Galyavich A. S., Gendlin G. E., Glezer M. G., Kobalava Zh. D., Lelyavina T. A., Orlova Ya. A., Fomin I. V., Shaposhnik I. I. Position paper on the role of iron deficiency in patients with chronic heart failure and modern approaches to its correction. <i>Kardiologiya</i> . [Russian: Мареев В. Ю., Гиляревский С. Р., Мареев Ю. В., Беграббекова Ю. Л., Беленков Ю. Н., Васюк Ю. А., Галявич А. С., Гендлин Г. Е., Глезер М. Г., Кобалава Ж. Д., Леявина Т. А., Орлова Я. А., Фомин И. В., Шапошник И. И. Согласованное мнение экспертов по поводу роли дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью, а также о современных подходах к его коррекции. <i>Кардиология</i> .] 2020;60(1):99–106.

В ходе обсуждения было выработано согласованное мнение, основные положения которого сформулированы следующим образом:

1. Дефицит железа (ДЖ) следует рассматривать как самостоятельное клинически значимое сопутствующее состояние, распространенность которого у российских пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), по-видимому, достигает не менее 50%.
2. Дефицит железа у больных с ХСН неблагоприятно влияет на функциональные способности, а также сопровождается увеличением частоты госпитализаций и смертности (по данным обсервационных исследований).
3. У всех пациентов с ХСН, независимо от уровня гемоглобина в крови, необходимо проводить обследование для оценки наличия и выраженности ДЖ. Оптимальным методом диагностики ДЖ в настоящее время считается определение концентрации ферритина в крови и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТЖ).

4. По имеющимся на сегодняшний день данным, терапия, направленная только на увеличение концентрации гемоглобина в крови, по-видимому, не имеет преимуществ по влиянию на клинические проявления ХСН и прогноз, в то время как устранение ДЖ у больных с ХСН приводит к существенным клиническим преимуществам, в том числе и в отсутствие анемии.
5. Наиболее обоснованным подходом к терапии ДЖ у пациентов с ХСН, с учетом имеющейся доказательной информации (результаты рандомизированных клинических исследований – РКИ) следует считать внутривенное применение железа карбоксимальтозата.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется ограниченным поступлением кислорода и питательных веществ к тканям. Кроме того, у таких больных имеется активация нервных и гормональных систем и повышенный уровень воспаления, которые часто сочетаются с ДЖ (примерно у 50% больных) и анемией (примерно у 40% больных) [1, 2]. Результа-

ты относительно недавно выполненных крупных исследований, которые были направлены на устранение либо анемии, либо ДЖ, свидетельствовали о существенном различии эффектов таких вмешательств. По имеющимся на сегодняшний день данным, терапия, направленная на повышение концентрации гемоглобина, по-видимому, не имеет преимуществ, в то время как устранение ДЖ приводит к существенным клиническим преимуществам, в том числе и у больных с ХСН в отсутствие анемии.

В большинстве клинических рекомендаций, в частности в рекомендациях Европейского общества кардиологов и рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации кардиологов анемия у больных с ХСН рассматривается как клинически значимое сопутствующее заболевание [3]. При лечении анемии у таких больных основное внимание обращают на возможное устранение причин анемии, несмотря на то что во многих случаях не удается найти определенную причину. Особая роль в лечении отводится выявлению ДЖ и его устранению с помощью внутривенного введения железа карбоксимальтозата. В то же время эксперты Европейского общества кардиологов у больных с ХСН не рекомендуют применения препаратов, стимулирующих эритропоэз [3].

Распространенность и значимость дефицита железа у пациентов с ХСН

У больных с ХСН часто имеется ДЖ, который имеет большое клиническое значение. ДЖ не только отрицательно влияет на интенсивность и качество эритропоэза, но и приводит к ухудшению функционирования тканей, не связанных с кроветворением, в том числе скелетных мышц и миокарда, в которых железо используется как ключевой фактор функционирования белков, участвующих в жизненно важных клеточных процессах, в частности, таких как хранение кислорода (компонент миоглобина) и окислительный энергетический обмен (компонент окислительных ферментов и белков митохондриальной дыхательной цепи) [4, 5]. В ходе выполнения клинических исследований была установлена связь между ДЖ и снижением функциональных способностей пациентов с ХСН [6–9], а также со снижением качества жизни, обусловленного состоянием здоровьем [10, 11] и повышенным риском повторных госпитализаций [12] и смерти [6, 13, 14]. Причем во всех случаях такая связь выявлялась независимо от наличия анемии.

Результаты многих международных исследований свидетельствовали о высокой распространенности ДЖ среди пациентов с ХСН, которая достигала 37–70% [6, 13, 15–18]. В российской популяции распространенность ХСН пока изучена недостаточно.

Современные подходы к диагностике дефицита железа у больных с хронической сердечной недостаточностью

Стандартным методом диагностики ДЖ, применяемым в том числе в крупных РКИ у пациентов с ХСН, считается определение концентрации ферритина в крови и КНТЖ (концентрация ферритина менее 100 мг/л или концентрация ферритина в диапазоне от 100 до 300 мг/л в сочетании с КНТЖ менее 20% являются критериями ДЖ у больных ХСН). Следует, однако, отметить, что обоснованность таких критериев никогда формально не подтверждалась. Причем ферритин представляет собой белок острой фазы и его концентрация может быть обусловлена влиянием различных факторов.

Недавно были опубликованы результаты первого исследования [19], в ходе выполнения которого оценивали обоснованность использования биомаркеров (концентрации ферритина и КНТЖ) для установления диагноза ДЖ у больных с ХСН с использованием «золотого стандарта» диагностики ДЖ, т.е. окраски костного мозга на железо. Чувствительность и специфичность стандартного критерия ДЖ (концентрация ферритина менее 100 мг/л или концентрация ферритина в диапазоне от 100 до 300 мг/л в сочетании с КНТЖ менее 20%) составляла 82 и 72% соответственно. Чувствительность и специфичность КНТЖ, равного 19,8% и менее достигала 94 и 84% соответственно ($p < 0,05$ по сравнению со стандартным критерием ДЖ). Чувствительность и специфичность показателя снижения концентрации железа в крови до 13 мкмоль/л и менее составляла 84 и 88% соответственно ($p < 0,05$ по сравнению со стандартным критерием ДЖ).

Следует также отметить, что результаты мета-анализа клинических исследований, также свидетельствуют об отсутствии улучшения прогноза за счет применения препаратов железа у больных с ХСН при КНТЖ 20,1% и более, но об улучшении прогноза у больных с ХСН и менее высоким КНТЖ [20].

На основании недавно выполненного систематического обзора, Сасоуб Р. и соавт. сделали вывод о том, измерение КНТЖ в большей степени отражает количество доступного для костномозгового эритропоэза железа по сравнению с оценкой уровня ферритина в крови [21]. Поскольку КНТЖ характеризуется меньшей вариабельностью по сравнению с уровнем ферритина, особенно у больных с хроническими воспалительными заболеваниями, сниженный КНТЖ может считаться более приемлемым диагностическим критерием ДЖ.

Эффективность применения различных форм препаратов железа у больных с ХСН

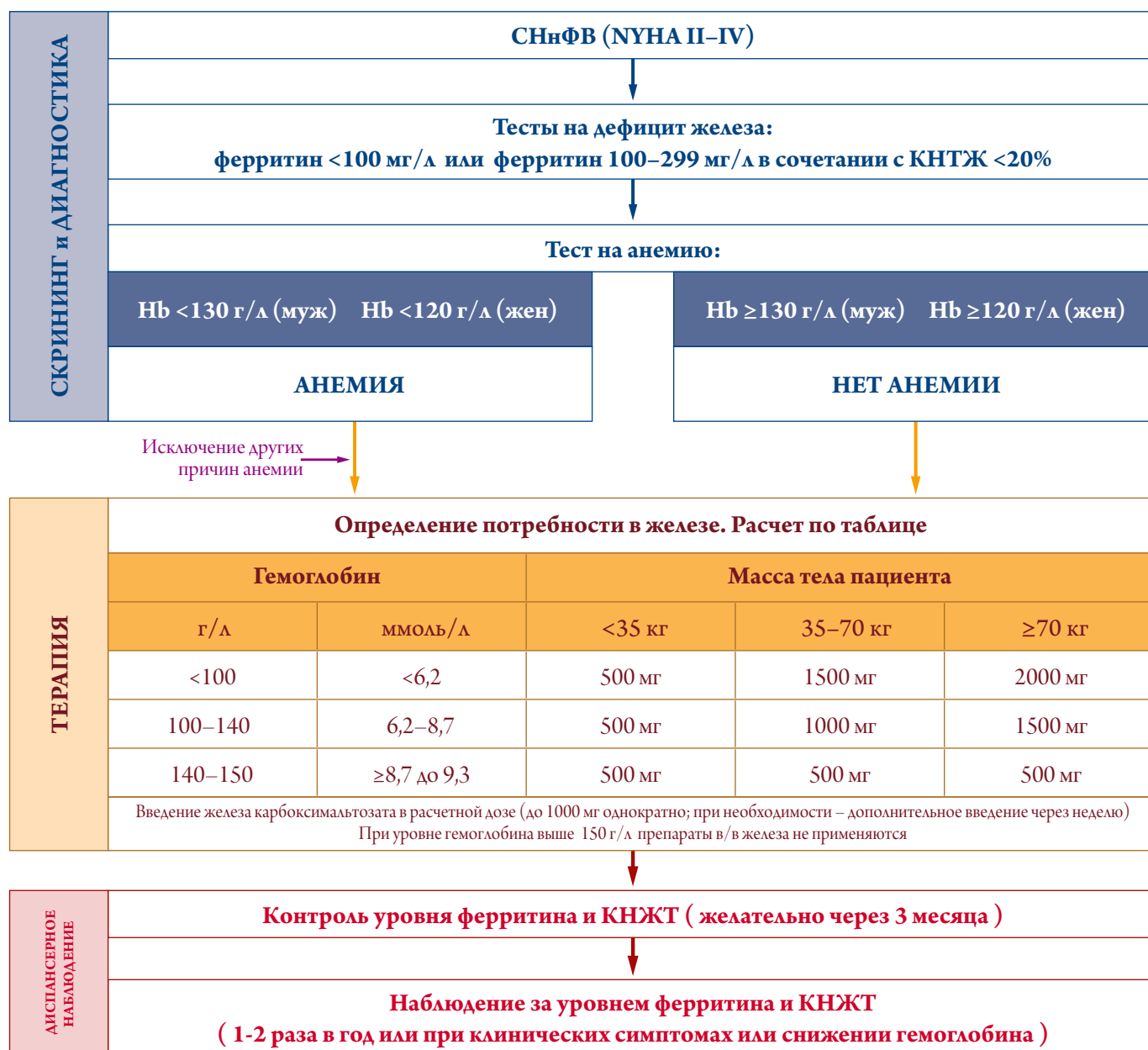
Препараты железа первоначально применяли как сопутствующую терапию в исследованиях по оценке терапии, стимулирующей эритропоэз [3]. Позднее, осозна-

ние высокой распространенности ДЖ (примерно у 70% больных с анемией и в целом примерно у 50% больных с ХСН), а также отрицательные клинические последствия ДЖ и доступность новых препаратов железа для внутривенного введения стали основанием для разработки исследований по оценке эффективности применения препаратов железа без сопутствующего использования средств, стимулирующих эритропоэз. Впервые такие исследования включали больных с анемией, но затем в них стали включать больных с ДЖ независимо от наличия или отсутствия анемии. Использование пероральных форм препаратов, несмотря на удобство при-

менения, при ХСН имеет ограничения, обусловленные нарушенной всасываемостью железа, а также низкой приверженностью больных к терапии из-за побочных эффектов, связанных с влиянием на желудочно-кишечный тракт, что было отмечено в ходе выполнения исследования II фазы IRON-OUT (Oral Iron Repletion Effects On Oxygen Uptake in Heart Failure) [22].

Эффективность внутривенного введения железа изучалась в ходе выполнения нескольких РКИ [23–26]. Во все такие исследования больных включали на основании определенного уровня ферритина и КНТЖ. Несмотря на различия в тактике лечения и особенно-

Рисунок 1. Алгоритм принятия клинического решения о компенсации дефицита железа у пациентов с ХСН



ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СНнФВ – сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса; НУНА – New York Heart Association; КНТЖ – коэффициент насыщения трансферрина железом; ЖКМ – железа карбоксимальтозата. Нб – концентрация гемоглобина в крови.

ствах наблюдения в целом результаты таких исследований были сходными: внутривенное введение препаратов железа приводило к улучшению функционального класса по классификации NYHA (New York Heart Association), переносимости физических нагрузок и качества жизни при непродолжительном периоде наблюдения. В ходе выполнения 2 наиболее крупных РКИ FAIR-HF (Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure) и CONFIRM-HF (Ferric Carboxymaltose Evaluation on Performance in Patients With Iron Deficiency in Combination With Chronic Heart Failure) отмечалось также статистически значимое увеличение концентрации гемоглобина в крови, но эффект терапии был сходным как при наличии анемии, так и в ее отсутствие [25, 26]. Результаты РКИ EFFECT-HF (Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Iron Deficiency and Chronic Heart Failure) по оценке эффективности внутривенного введения железа карбоксимальтозата по сравнению со стандартным лечением у больных с ХСН (n=172) и ДЖ свидетельствовали об увеличении максимального потребления кислорода в группе внутривенного введения железа карбоксимальтозата по сравнению с группой контроля без терапии [27].

Алгоритм принятия клинического решения о компенсации дефицита железа у пациентов с ХСН, который предлагают эксперты [28], представлен на рисунке 1.

Диагностика анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью

Под анемией, при строгом определении данного понятия, понимают абсолютное снижение числа эритроцитов в организме, которое можно оценить с помощью сложного и дорогостоящего анализа объема крови с использованием радиоактивных препаратов. Однако в клинической практике для диагностики анемии используют такие косвенные показатели, как уровень гемоглобина в крови и показатель гематокрита. Следует отметить, что оба указанных показателя зависят от степени сгущения крови и у больных с ХСН при наличии перегрузки объемом часто развивается так называемая псевдоанемия, обусловленная гемодилюцией [29].

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, у мужчин и женщин анемия развивается при уровне гемоглобина менее 13 и 12 г/дл соответственно. Обоснованность такого определения анемии никогда формально не подтверждалась, но в общей популяции у лиц с нормальной функцией почек концентрация эритропоэтина в крови повышается экспоненциально при уровне гемоглобина менее 13 и 12 г/дл у мужчин и женщин соответственно [30]. По данным разных исследований, имеется

большая вариабельность распространенности анемии у больных с ХСН (от 17 до 70%), что может быть обусловлено различиями в критериях анемии, демографических характеристик больных и сопутствующих заболеваний, а также различий по типу исследований тяжести ХСН [31–33].

Этиология и патофизиологические звенья развития дефицита железа и анемии при хронической сердечной недостаточности

Развитие анемии при ХСН определяется многими факторами. Наиболее высокий риск развития отмечается у больных с хронической болезнью почек (ХБП) или сахарным диабетом, а также у больных старших возрастных групп [32, 33]. ХСН может обуславливать развитие анемии за счет разных механизмов; причем у анемии и ХСН могут быть и несколько общих факторов риска.

Как указывалось ранее, у больных с ХСН часто имеется ДЖ, который отмечается примерно у 50% больных [6, 13, 34]. Причина ДЖ может быть связана с совокупным действием различных факторов: алиментарного дефицита железа, нарушением всасывания железа в ЖКТ, ЖК кровотечениями. Вероятно, хроническое воспаление, также может играть роль в функциональном дефиците железа [35].

У пациентов с ХСН может иметь место как высокий уровень эритропоэтина, при котором отмечается феномен устойчивости к его действию, так и недостаточный его уровень у больных с сопутствующей ХБП, так как эритропоэтин образуется в почках [36]. При развитии недостаточной чувствительности костного мозга к эритропоэтину в следствие внутренних дефектов костного мозга концентрация эритропоэтина в крови у больных с СН повышается [37]. Следствием этого становится чрезмерное повышение концентрации эритропоэтина в крови у больных с СН и сохранной продукцией эритропоэтина. У таких больных повышенный уровень эритропоэтина в крови сопровождается увеличением риска развития неблагоприятного исхода [38].

Лекарственная терапия, применяемая для лечения ХСН, также может приводить к развитию анемии. Известно, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента подавляют активность кроветворения за счет влияния на N-ацетилсериласпартиллизилпролин, что обуславливает более высокий риск развития анемии. Такие эффекты были установлены в ходе выполнения исследований SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) в группе приема эналаприла [39, 40]. Кроме того, имеются данные о том, что прием карведилола может снизить концентрацию гемоглобина за счет блокады β_2 -адренорецепторов [41].

Клинические последствия анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью

У здоровых лиц доставка кислорода к тканям при снижении концентрации гемоглобина до такого низкого уровня, как 5 г/дл, может компенсироваться за счет увеличения как частоты сердечных сокращений, так и ударного объема, т.е. за счет механизмов, которые нарушены у больных с ХСН [42]. Развитие анемии у больных с ХСН может приводить к снижению доставки кислорода к тканям и, следовательно, к утяжелению таких клинических проявлений заболевания как одышка и повышенная утомляемость, и, соответственно, к дальнейшему ухудшению переносимости физических нагрузок и качества жизни [43]. Результаты мета-анализа, включавшие в целом данные о 153180 больных с ХСН свидетельствовали об увеличении риска смерти при наличии анемии (стандартизованное отношение риска 1,46 при 95% ДИ от 1,26 до 1,69) в отсутствие различий по влиянию на прогноз между больными со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка [31]. Результаты 2 обсервационных исследований свидетельствовали об эффективном устранении анемии более чем у 40% амбулаторных больных с ХСН [32, 33]. При этом прогноз у таких больных не отличался от прогноза больных

без анемии, в то время как сохранение анемии сопровождалось снижением выживаемости. Следует отметить, что частота применения препаратов железа и средств, стимулирующих эритропоэз, в ходе выполнения такого исследования была относительно низкой, составляя 21 и 8% соответственно, а уменьшение выраженности анемии или ее исчезновение объясняли в основном эффектами, обусловленными лечением ХСН, в частности, уменьшением перегрузки жидкостью, что устраняло псевдоанемию [32]. У больных с ХСН анемия часто сочетается с ХБП и/или ДЖ ХСН, что сопровождается прогрессированием как ХБП, так и ХСН и неблагоприятным прогнозом [44].

Трансфузионная терапия

При наличии тяжелой анемии с клиническими проявлениями часто рассматривают возможность переливания эритроцитарной массы [1]. Однако данные об эффективности такой тактики ограничены для больных с ХСН. Трансфузионная терапия оказывает лишь временный эффект и сопровождается дополнительным увеличением риска у больных с ХСН вследствие перегрузки объемом или развития осложнений, обусловленных ишемией. Результаты 2 крупных обсервационных исследований,

ВАШИХ ПАЦИЕНТОВ ЖДУТ ВАЖНЫЕ ДЕЛА

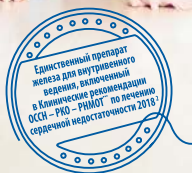
- ✓ Эффективное восполнение запасов железа¹
- ✓ Значительное повышение переносимости физической нагрузки¹
- ✓ Доказанное положительное влияние на функциональный класс по NYHA¹*

RU-FCM-1900004

**ФЕРИНЖЕКТ® — ВЫСОКОДОЗНЫЙ ПРЕПАРАТ ЖЕЛЕЗА
ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, — ПОЗВОЛЯЕТ ПАЦИЕНТАМ
С ХСН** И ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА ВЕРНУТЬСЯ К ОБЫЧНОЙ ЖИЗНИ^{1,3,4}**

Ссылки: 1. VanVeldhuisen DJ et al. for the EFFECT-HF Investigators, American Heart Association Scientific Sessions 2016 New Orleans, LA, USA 12-16 Nov 2016. 2. Мареев В.Ю. и соавт. Кардиология. 2018;58(6):8-158. 3. Micronutrient deficiencies 2013. WHO website. 4. Ponikowski P. et al. CONFIRM-HF Investigators. Eur Heart J. 2015;36:657-668.

* Нью-Йоркская Кардиологическая Ассоциация. ** Хроническая сердечная недостаточность. *** Общество специалистов по сердечной недостаточности — Российское кардиологическое общество — Российское национальное общество терапевтов.



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ФЕРИНЖЕКТ® / FERINJECT®

Регистрационный номер: ЛСП-008848/10-260919

Торговое название: Феринжект® / Ferinject®

Международное непатентованное наименование (МНН):

железа карбоксималтозат

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения 50 мг/мл

Показания к применению: Лечение дефицита железа в том случае, когда пероральные препараты железа неэффективны или не могут быть назначены. Диагноз должен быть подтвержден лабораторными исследованиями.

Противопоказания: Применение препарата Феринжект® противопоказано в следующих случаях:

- повышенная чувствительность к комплексу железа карбоксималтозата, раствору железа карбоксималтозата или к любому из компонентов препарата;
- анемия, не связанная с дефицитом железа, например, другая микроцитарная анемия;
- признаки перегрузки железом или нарушение утилизации железа;
- беременность (I триместр);
- детский возраст до 14 лет.

С осторожностью: Феринжект® следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью, острой или хронической инфекцией, астмой, экземой или атопическими аллергиями. Рекомендуется контролировать применение препарата у беременных женщин (II-III триместр).

Способ применения и дозы: Внутривенно — струйно или капельно (инфузионно) и путем прямого введения в венозный участок диализной системы. Препарат Феринжект® нельзя применять подкожно или внутримышечно. Феринжект® следует применять в отделениях, имеющих необходимое оснащение для оказания неотложной медицинской помощи в случае развития анафилактических реакций. Каждого пациента следует наблюдать на предмет развития признаков или симптомов реакции гиперчувствительности как минимум в течение 30 минут после каждого введения раствора железа карбоксималтозата.

Расчет дозы препарата Феринжект® осуществляется на основе пошагового подхода: определение индивидуальной потребности в железе, расчет и назначение дозы (доз) железа, оценка насыщенности организма пациента железом после введения. При разовом введении препарата Феринжект® не должны превышать следующие уровни:

- 15 мг железа/кг массы тела (при назначении в виде внутривенной инъекции) или 20 мг железа/кг массы тела (при назначении в виде внутривенной инфузии);
- 1000 мг железа (20 мл препарата Феринжект®).

Максимальная рекомендуемая суммарная доза препарата Феринжект® составляет 1000 мг железа (20 мл препарата Феринжект®) в неделю.

Побочное действие: Нежелательные реакции, сообщения о которых были получены в ходе проведения клинических исследований, а также в постмаркетинговый период, встречались часто ($\geq 1/100$ и $< 1/100$): гипофосфатемия (на основании результатов лабораторных исследований), головная боль, головокружение, «приливы» крови к лицу, артериальная гипертензия, тошнота, реакции в области инъекции/инфузии.**

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Вифор (Интернэшнл) Инк., Рехенштрассе 37, CH-9014 Ст. Галлен, Швейцария.

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Такеда Фармасьютикалс», 119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1, Тел. +7 (495) 933 55 11. Факс: +7 (495) 502 16 25. www.takeda.com/ru-ru

Дата утверждения краткой инструкции: 09.01.2020

* Более подробная информация о расчете дозы и технике введения приводится в полной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

** Полный перечень нежелательных явлений приводится в полной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

125047, Россия, Москва, ул. 3-я Тверская-Ямская, 44

тел.: +7 (495) 564-82-66

e-mail: info.mo@viforpharma.com

www.viforpharma.com



включавших больных с ХСН, свидетельствовали о том, что переливание крови сопровождалось утяжелением клинических проявлений заболевания и прогноза, несмотря на то, что в ходе выполнения небольших исследований отмечалась безопасность переливания крови и даже его преимущество по сравнению с больными со сходными характеристиками, которым кровь не переливали [45, 46]. Учитывая, что риск развития острых гемолитических реакций, инфекций, острого повреждения легких, аллергических реакций и отсутствие преимуществ более расширенных показаний к переливанию крови, в настоящее время рекомендуют более строгий подход к определению показаний к гемотрансфузиям (например, при пороговом уровне гемоглобина в крови 7–8 г/дл [47]).

Применение средств, влияющих на эритропоэз

Экзогенное введение эритропоэтина одобрено к применению для лечения анемии, которая обусловлена ХБП или применением химиотерапии. Эффективность лечения анемии у больных с ХСН с помощью препаратов, стимулирующих эритропоэз, изучалась в ходе выполнения РКИ RED-HF (Reduction of Events by Darbepoetin Alfa in Heart Failure), в которое было включено 2278 больных [48]. В этом исследовании больных с ХСН и клиническими проявлениями, у которых ФВЛЖ составляла 40% или менее, а также анемией (уровень гемоглобина от 9 до 12 г/дл) распределяли в группу применения darbepoetina альфа (с целью повышения концентрации гемоглобина до 13–14,5 г/дл) или плацебо. Следует отметить, что в обеих группах допускалась сопутствующая терапия препаратами железа (как принимаемыми, так и вводимыми внутривенно). В группе вмешательства увеличивалась медиана концентрации гемоглобина, но в отсутствие статистически значимого влияния на основной комбинированный показатель общей смертности или частоты госпитализаций по поводу утяжелений ХСН, как и других неблагоприятных исходов. В то же время в группе darbepoetina альфа по сравнению с плацебо отмечалось увели-

чение частоты развития ишемического инсульта на 1,7% ($p=0,03$), а также эмболических или тромботических осложнений на 3,5% ($p=0,009$) [48, 49].

Закключение

Таким образом, несмотря на то, что анемия и ДЖ часто сочетаются, изолированный ДЖ имеет высокую распространенность у больных с ХСН, а преимущества терапии препаратами железа, по-видимому, обусловлены не только влиянием на кроветворение. Однако, учитывая имеющиеся данные, по мнению экспертов [1], считается обоснованным наблюдение за параметрами обмена железа у всех больных с ХСН, независимо от концентрации гемоглобина. Наиболее обоснованным подходом к терапии ДЖ у пациентов с ХСН, с учетом имеющейся доказательной информации (результаты РКИ) следует считать внутривенное применение железа карбоксимальтозата [25, 26].

Анемия у больных с ХСН остается клинически значимым сопутствующим феноменом несмотря на то, что результаты большинства клинических исследований не подтверждают эффективность устранения анемии как таковой в таких случаях. Несмотря на обоснованность поиска определенной причины анемии у больных с ХСН, отсутствуют доказательства эффективности повышения уровня гемоглобина с помощью препаратов, стимулирующих эритропоэз. Применение такой терапии не влияло на риск смерти или частоту повторных госпитализаций по поводу утяжеления ХСН, но приводило к увеличению частоты развития ишемического инсульта, что нивелирует небольшое положительное влияние эритропоэтина на клинические проявления ХСН.

В то же время внутривенное применение препаратов железа при железодефицитной анемии у больных с ХСН представляется наиболее перспективным подходом к лечению анемии в таких случаях, причем эффект терапии в таких случаях нельзя объяснить только увеличением уровня гемоглобина в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beverborg N.G., van Veldhuisen D.J., van der Meer P. Anemia in Heart Failure. Still Relevant? J Am Coll Cardiol HF 2018;6:201–208. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.023.
2. van Veldhuisen D.J., Anker S.D., Ponikowski P., Macdougall I.C. Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. Nat Rev Cardiol 2011;8:485–493. DOI: 10.1038/nrcardio.2011.77.
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Falk V., González-Juanatey J.R., Harjola V.P., Jankowska E.A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J.T., Pieske B., Riley J.P., Rosano G.M.C., Ruilope L.M., Ruschitzka F., Rutten F.H., van der Meer P.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2016; 37:2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Beard J.L. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. J Nutr 2001;131:568S–580S. DOI: 10.1093/jn/131.2.568S
5. Anker S.D., Colet J.C., Filippatos G., Willenheimer R., Dickstein K., Drexler H., Lüscher T.F., Mori C., von Eisenhart Rothe B., Pocock S., Poole-Wilson P.A., Ponikowski P.; FAIR-HF committees and investigators. Rationale and design of Ferinject assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure (FAIR-HF) study: a randomized, placebo-controlled study of intravenous iron supplementation in patients with and without anaemia. Eur J Heart Fail 2009;11:1084–1091. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp140.
6. Okonko D.O., Mandal A.K., Missouris C.G., Poole-Wilson P.A. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. J Am Coll Cardiol 2011;58:1241–1251. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.

7. Jankowska E.A., Rozentryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartmann O., Ponikowska B., Borodulin-Nadzieja L., von Haehling S., Doehner W., Banasiak W., Polonski L., Filippatos G., Anker S.D., Ponikowski P. Iron deficiency predicts impaired exercise capacity in patients with systolic chronic heart failure. *J Card Fail* 2011;17:899–906. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.08.003.
8. Haas J.D., Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *J Nutr* 2001;131:676S–690S. DOI: 10.1093/jn/131.2.676S.
9. Enjuanes C., Bruguera J., Grau M., Cladellas M., Gonzalez G., Meroño O., Moliner-Borja P., Verdú J.M., Farré N., Comín-Colet J. Iron status in chronic heart failure: impact on symptoms, functional class and submaximal exercise capacity. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:247–255. DOI: 10.1016/j.rec.2015.08.018.
10. Comin-Colet J., Enjuanes C., Gonzalez G., Torrens A., Cladellas M., Meroño O., Ribas N., Ruiz S., Gómez M., Verdú J.M., Bruguera J. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1164–1172. DOI: 10.1093/eurjhf/hft083.
11. Enjuanes C., Klip I.T., Bruguera J., Cladellas M., Ponikowski P., Banasiak W., van Veldhuisen D.J., van der Meer P., Jankowska E.A., Comín-Colet J. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol* 2014;174:268–275. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.03.169.
12. Nunez J., Comin-Colet J., Minana G., Núñez E., Santas E., Mollar A., Valero E., García-Blas S., Cardells I., Bodí V., Chorro F.J., Sanchis J. Iron deficiency and risk of early readmission following a hospitalization for acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18:798–802. DOI: 10.1002/ejhf.513.
13. Klip I.T., Comin-Colet J., Voors A.A., Ponikowski P., Enjuanes C., Banasiak W., Lok D.J., Rosentryt P., Torrens A., Polonski L., van Veldhuisen D.J., van der Meer P., Jankowska E.A. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013;165:575–582.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.017.
14. Jankowska E.A., Rozentryt P., Witkowska A., Nowak J., Hartmann O., Ponikowska B., Borodulin-Nadzieja L., Banasiak W., Polonski L., Filippatos G., McMurray J.J., Anker S.D., Ponikowski P. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872–1880. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq158.
15. Nanas J.N., Matsouka C., Karageorgopoulos D., Leonti A., Tsolakis E., Drakos S.G., Tsagalou E.P., Maroulidis G.D., Alexopoulos G.P., Kanakakis J.E., Anastasiou-Nana M.I. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2485–2489. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.034.
16. Parikh A., Natarajan S., Lipsitz S.R., Katz S.D. Iron deficiency in community-dwelling US adults with self-reported heart failure in the National Health and Nutrition Examination Survey III: prevalence and associations with anemia and inflammation. *Circ Heart Fail* 2011;4:599–606. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.960906.
17. Yeo T.J., Yeo P.S., Ching-Chiew Wong R., Ong H.Y., Leong K.T., Jaufeerally F., Sim D., Santhanakrishnan R., Lim S.L., Chan M.M.Y., Chai P., Low A.F., Ling L.H., Ng T.P., Richards A.M., Lam C.S. Iron deficiency in a multi-ethnic Asian population with and without heart failure: prevalence, clinical correlates, functional significance and prognosis. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1125–1132. DOI: 10.1002/ejhf.161.
18. von Haehling S., Gremmler U., Krumm M., Mibach F., Schön N., Taggeselle J., Dahm J.B., Angermann C.E. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: The PrEP Registry. *Clin Res Cardiol* 2017;106:436–443. DOI: 10.1007/s00392-016-1073-y.
19. Grote Beverborg N., Klip I.T., Meijers W.C., Voors A.A., Vegter E.L., van der Wal H.H., Swinkels D.W., van Pelt J., Mulder A.B., Bultstra S.K., Vellenga E., Mariani M.A., de Boer R.A., van Veldhuisen D.J., van der Meer P. Definition of Iron Deficiency Based on the Gold Standard of Bone Marrow Iron Staining in Heart Failure Patients. *Circ Heart Fail* 2018;11(2):e004519. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004519.
20. Anker S.D., Kirwan B.A., van Veldhuisen D.J., Filippatos G., Comin-Colet J., Ruschitzka F., Lüscher T.F., Arutyunov G.P., Motro M., Mori C., Roubert B., Pocock S.J., Ponikowski P. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018;20:125–133. DOI: 10.1002/ejhf.823.
21. Cacoub P., Vandewalle C., Peoc'h K. Using transferrin saturation as a diagnostic criterion for iron deficiency: A systematic review. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2019;56:526–532. DOI: 10.1080/10408363.2019.1653820.
22. Lewis G.D., Semigran M.J., Givertz M.M., Malhotra R., Anstrom K.J., Hernandez A.F., Shah M.R., Braunwald E. Oral iron therapy for heart failure with reduced ejection fraction: design and rationale for oral iron repletion effects on oxygen uptake in heart failure. *Circ Heart Fail* 2016;9:e000345. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.000345.
23. Toblli J.E., Lombraña A., Duarte P., Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1657–1665. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.029.
24. Okonko D.O., Grzeslo A., Witkowski T., Mandal A.K., Slater R.M., Roughton M., Foldes G., Thum T., Majda J., Banasiak W., Misouris C.G., Poole-Wilson P.A., Anker S.D., Ponikowski P. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non-anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:103–112. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.036.
25. Anker S.D., Comin-Colet J., Filippatos G., Willenheimer R., Dickstein K., Drexler H., Lüscher T.F., Bart B., Banasiak W., Niegowska J., Kirwan B.A., Mori C., von Eisenhart Rothe B., Pocock S.J., Poole-Wilson P.A., Ponikowski P., FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–2448. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355.
26. Ponikowski P., Van Veldhuisen D.J., Comin-Colet J., Ertl G., Komajda M., Mareev V., McDonagh T., Parkhomenko A., Tavazzi L., Levesque V., Mori C., Roubert B., Filippatos G., Ruschitzka F., Anker S.D., CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657–668. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385.
27. van Veldhuisen D.J., Ponikowski P., van der Meer P., Metra M., Böhm M., Doletsky A., Voors A.A., Macdougall I.C., Anker S.D., Roubert B., Zakin L., Cohen-Solal A., EFFECT-HF Investigators. Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation* 2017;136:1374–1383. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497.
28. McDonagh T., Damy T., Doehner W., Lam C.S.P., Sindone A., van der Meer P., Cohen-Solal A., Kindermann I., Manito N., Pfister O., Pohjantähti-Maaroos H., Taylor J., Comin-Colet J. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1664–1672. DOI: 10.1002/ejhf.1305.
29. Adlbrecht C., Kommata S., Hülsmann M., Szekeres T., Bieglmayr C., Strunk G., Karanikas G., Berger R., Mörtl D., Kletter K., Maurer G., Lang I.M., Pacher R. Chronic heart failure leads to an expanded plasma volume and pseudoanaemia, but does not lead to a reduction in the body's red cell volume. *Eur Heart J* 2008;29:2343–2350. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn359.
30. Grote Beverborg N., Verweij N., Klip I.T., van der Wal H.H., Voors A.A., van Veldhuisen D.J., Gansevoort R.T., Bakker S.J., van der Harst P., van der Meer P. Erythropoietin in the general population: reference ranges and clinical, biochemical and genetic correlates. *PLoS One* 2015;10:e0125215.
31. Groenveld H.F., Januzzi J.L., Damman K., van Wijngaarden J., Hillage H.L., van Veldhuisen D.J., van der Meer P. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:818–827. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.061.

32. Tang W.H., Tong W., Jain A., Francis G.S., Harris C.M., Young J.B. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:569–576. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.07.094.
33. Waldum B., Westheim A.S., Sandvik L., Flønæs B., Grundtvig M., Gullestad L., Hole T., Os I. Baseline anemia is not a predictor of all-cause mortality in outpatients with advanced heart failure or severe renal dysfunction. Results from the Norwegian Heart Failure Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:371–378. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.864.
34. Nanas J.N., Matsouka C., Karageorgopoulos D., Leonti A., Tsolakis E., Drakos S.G., Tsagalou E.P., Maroulidis G.D., Alexopoulos G.P., Kanakakis J.E., Anastasiou-Nana M.I. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2485–2489. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.034.
35. van der Meer P., Lok D.J., Januzzi J.L., de la Porte P.W., Lipsic E., van Wijngaarden J., Voors A.A., van Gilst W.H., van Veldhuisen D.J. Adequacy of endogenous erythropoietin levels and mortality in anaemic heart failure patients. *Eur Heart J* 2008;29:1510–1515. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn205.
36. Westenbrink B.D., Visser F.W., Voors A.A., Smilde T.D., Lipsic E., Navis G., Hillege H.L., van Gilst W.H., van Veldhuisen D.J. Anaemia in chronic heart failure is not only related to impaired renal perfusion and blunted erythropoietin production, but to fluid retention as well. *Eur Heart J* 2007;28:166–171. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl419.
37. Westenbrink B.D., Voors A.A., De Boer R.A., Schuringa J.J., Klinkenberg T., van der Harst P., Vellenga E., van Veldhuisen D.J., van Gilst W.H. Bone marrow dysfunction in chronic heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2010;12:676–684. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq061.
38. van der Meer P., Voors A.A., Lipsic E., Smilde T.D., van Gilst W.H., van Veldhuisen D.J. Prognostic value of plasma erythropoietin on mortality in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:63–67. doi: 10.1016/j.jacc.2004.03.052.
39. van der Meer P., Lipsic E., Westenbrink B.D., van de Wal R.M., Schoemaker R.G., Vellenga E., van Veldhuisen D.J., Voors A.A., van Gilst W.H. Levels of hematopoiesis inhibitor N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline partially explain the occurrence of anemia in heart failure. *Circulation* 2005;112:1743–1747. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.549121.
40. Ishani A., Weinhandl E., Zhao Z., Gilbertson D.T., Collins A.J., Yusuf S., Herzog C.A. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:391–399. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.038.
41. Komajda M., Anker S.D., Charlesworth A., Okonko D., Metra M., Di Lenarda A., Remme W., Moullet C., Swedberg K., Cleland J.G., Poole-Wilson P.A. The impact of new onset anaemia on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from COMET. *Eur Heart J* 2006;27:1440–1446. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl012.
42. Weiskopf R.B., Viele M.K., Feiner J., Kelley S., Lieberman J., Noorani M., Leung J.M., Fisher D.M., Murray W.R., Toy P., Moore M.A. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998;279:217–221. DOI: 10.1001/jama.279.3.217.
43. Weiskopf R.B., Viele M.K., Feiner J., Kelley S., Lieberman J., Noorani M., Leung J.M., Fisher D.M., Ebner N., Jankowska E.A., Ponikowski P., Lainscak M., Elsner S., Sliziuk V., Steinbeck L., Kube J., Bekfani T., Scherbakov N., Valentova M., Sandek A., Doehner W., Springer J., Anker S.D., von Haehling S. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure. *Int J Cardiol* 2016;205:6–12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.178.
44. Klip I.T., Jankowska E.A., Enjuanes C., Voors A.A., Banasiak W., Bruguera J., Rozentryt P., Polonski L., van Veldhuisen D.J., Ponikowski P., Comin-Colet J., van der Meer P. The additive burden of iron deficiency in the cardiorenal-anaemia axis: scope of a problem and its consequences. *Eur J Heart Fail* 2014;16:655–662. DOI: 10.1002/ejhf.84.
45. Garty M., Cohen E., Zuchenko A., Behar S., Boyko V., Iakobishvili Z., Mittelman M., Battler A., Shotan A., Gottlieb S., Caspi A., Hasdai D. Blood transfusion for acute decompensated heart failure—friend or foe? *Am Heart J* 2009;158:653–658. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.001.
46. Kao D.P., Kreso E., Fonarow G.C., Krantz M.J. Characteristics and outcomes among heart failure patients with anemia and renal insufficiency with and without blood transfusions (public discharge data from California 2000–2006). *Am J Cardiol* 2011;107:69–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.046.
47. Qaseem A., Humphrey L.L., Fitterman N., Starkey M., Shekelle P.; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013;159:770–779. DOI: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00009.
48. Swedberg K., Young J.B., Anand I.S., Cheng S., Desai A.S., Diaz R., Maggioni A.P., McMurray J.J., O'Connor C., Pfeffer M.A., Solomon S.D., Sun Y., Tendera M., van Veldhuisen D.J.; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2013;368:1210–1219. DOI: 10.1056/NEJMoa1214865.
49. Bello N.A., Lewis E.F., Desai A.S., Anand I.S., Krum H., McMurray J.J., Olson K., Solomon S.D., Swedberg K., van Veldhuisen D.J., Young J.B., Pfeffer M.A. Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1201–1207. DOI: 10.1002/ejhf.412.

Сидоренко Борис Алексеевич (к 80-летию со дня рождения)

В январе 2020 года исполнилось 80 лет со дня рождения известного российского кардиолога и терапевта, заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заместителя главного редактора журнала «Кардиология», Бориса Алексеевича Сидоренко.

Б.А. Сидоренко родился 19 января 1940 г. в Харькове, в семье агронома-микробиолога и пианистки. Трое братьев его отца были врачами, а дед – фельдшером в селе Рашевка Полтавской губернии. В девятилетнем возрасте Борис Алексеевич вместе с семьей переехал в Москву, где окончив школу с серебрянной медалью, поступил во 2-й Московский медицинский институт им. Н. И. Пирогова. С 1956 по 1962 гг. он еще в студенческие годы проявил интерес и склонность к научной работе, занимаясь в научном кружке на кафедре госпитальной терапии, руководимой крупнейшим советским кардиологом и терапевтом, академиком АМН СССР, профессором Павлом Евгеньевичем Лукомским. На этой кафедре, выпустившей многих известных отечественных кардиологов и терапевтов, Борис Алексеевич прошел путь от клинического ординатора до доктора медицинских наук. В период обучения в ординатуре, Борис Алексеевич участвовал в качестве рабочего-коллектора в ботанической экспедиции на Горном Алтае. У него всегда была склонность к писательскому творчеству, и эта экспедиция дала повод к написанию детской повести «Голубой огонек», которая вышла в издательстве «Детская литература» (1964). Предложению издателей написать следующую книгу, он предпочел путь врача и ученого, поступив в аспирантуру.

Работая на кафедре, Б.А. Сидоренко увлеченно занимался изучением водно-электролитных расстройств при хронической сердечной недостаточности, что и стало содержанием его кандидатской (1967) и докторской диссертаций (1975). В 1978 году по приглашению академика Е. И. Чазова он возглавил отделение атеросклероза и хронической коронарной недостаточности Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР (ныне ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Кардиологии» МЗ РФ, Москва). Борис Алексеевич сразу же активно включился в проспективное исследование по сравнению хирургического и медикаментозного лечения больных со стабильной стенокардией в рамках советско-американского научного сотрудничества. В этот период в отделении стала широко использоваться коронарная ангиография, внедрялись функциональные нагрузочные и фармакологические пробы, изучались роль спазма в патогенезе и клинических проявлениях ишемической болезни сердца, особенности этого заболевания у женщин. В масштабах стра-



ны при активном участии Б.А. Сидоренко была внедрена функциональная классификация стенокардии. Монография «Стенокардия» в соавторстве с В.С. Гасилиным выдержала 2 издания (1981, 1987) общим тиражом 250 тысяч экземпляров и стала настольной книгой для практических врачей.

В те же годы, будучи главным внештатным кардиологом Москвы, Б.А. Сидоренко много сделал для развития кардиологической службы города в самый трудный начальный период ее становления. В 1986 г. профессор Б.А. Сидоренко перешел на работу в IV Главное управление МЗ СССР (ныне медицинская служба Управления делами Президента РФ), где возглавил кафедру кардиологии и общей терапии Учебно-научного медицинского центра (ныне кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ Президента РФ) и успешно руководил кафедрой до 2017 года. В течение многих лет кафедра занимала ведущие позиции по качеству и объему педагогической и научной работы, поддерживался стабильно высокий уровень образовательных программ, включавших новейшие знания в сфере медицины и уникальный опыт кафедры. В течение нескольких десятилетий среди слушателей пользуются большим успехом циклы повышения квалификации врачей по кардиологии, терапии, функциональной диагностике, проводимые на кафедре. В этом огромная заслуга Бориса Алексеевича как руководителя и организатора. Б.А. Сидоренко за годы работы на кафедре воспитал прекрасную смену ученых и врачей, которые приходят на смену старшему поколению специалистов. Борис Алексеевич успешно сочетает работу врача, педагога и ученого. Он более 20 лет являлся научным руководителем по терапии в Центральной клинической больни-

це с поликлиникой. Как консультанта врачи его ценили за четкость клинического мышления, здоровый прагматизм при принятии решений, умение понять психологию больного.

Научные исследования, проводимые под руководством Б.А. Сидоренко по актуальным направлениям кардиологии: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца с применением современных методов функциональной диагностики, всегда отличались объективностью, четкостью выполнения. В рамках международных многоцентровых исследований изучались многие лекарственные средства.

Профессор Б.А. Сидоренко известен большим числом содержательных научных публикаций, среди которых более 600 журнальных статей, а также монографии и главы в руководствах. В соавт. с В.Н. Ревенко вышла в свет монография «Психоэмоциональное напряжение и ишемическая болезнь сердца» (1988). Результатом многолетнего плодотворного творческого сотрудничества с Д.В. Преображенским стали монографии «Бета-адреноблокаторы» (1996), «Клиническое применение антитромботических препаратов» (1997), «Лечение и профилактика сердечной недостаточности» (1997) «Антагонисты кальция» (1997), «Нитраты» (1998), «Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента» (1999), «Лечение артериальной гипертензии» (1999), «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» (2001), «Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов» (2001), «Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности» (2002, 2004), «Медикаментозное лечение мерцания предсердий» (2003), «Ингибиторы АПФ и АТ1-ангиотензиновые блокаторы в клинической прак-

тике» (2004), «Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента» (2007), «Легочная гипертензия и правожелудочковая сердечная недостаточность» (2009). Эти книги, написанные на современном уровне, обобщающие как собственный клинический опыт, так и результаты национальных и международных многоцентровых исследований и международных методических рекомендаций, вызывали большой интерес среди практических врачей, курсантов, преподавателей. Под руководством Б.А. Сидоренко защищены более 120 кандидатских и докторских диссертаций. В 1996 г. он был удостоен почетного звания «Заслуженный деятель науки РФ». Награжден орденом Дружбы, является Почетным кардиологом РФ (2010).

Б.А. Сидоренко продолжает участвовать в заседаниях Ученого совета, благодаря своим знаниям и огромному опыту помогая повышать научный уровень обучающихся и сотрудников.

Борис Алексеевич многие годы постоянно работает в журнале «Кардиология». С 1967 года как научный редактор и член редакционной коллегии, с 1972 года – как ответственный секретарь редколлегии журнала, а затем в качестве заместителя главного редактора. Во многом благодаря его деятельности, журналу удалось не просто выжить в сложные годы перемен, происходящих в стране, но и остаться на уровне лучших научных изданий не только в области медицины, но и российской науки в целом.

Редакционная коллегия и редакция журнала «Кардиология» поздравляет Бориса Алексеевича Сидоренко с замечательным Юбилеем!

Дорогой Борис Алексеевич, доброго Вам здоровья, долгих лет активной жизни, семейного благополучия, успехов во всем!

Тезисы Юбилейного Национального Конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2019»

20693

Пациенты с сердечной недостаточностью: частота приема НПВС по данным локального регистра

Тарловская Е. И.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Россия

Михайлова Ю. В.

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №38», Россия

Планкина Ю. М.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Россия

В последних клинических рекомендациях у пациентов с ХСН НПВП (НПВС) не рекомендованы к постоянному приему. Нежелательные явления, связанные с их приемом, чаще развиваются со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и сердечно-сосудистой системы. **Цель.** Изучить частоту приема НПВС у пациентов с ССЗ и риск развития декомпенсации ХСН на фоне их приема. **Материалы и методы.** По данным локального регистра в исследование включены 150 больных (74 – мужчины и 76 – женщин, средний возраст $70,8 \pm 0,98$ лет), госпитализированных в городской центр лечения ХСН г. Нижний Новгород с февраля по июнь 2019 г. Пациенты в 50,7% имели IIА стадию, в 36,7% – IIВ, в 1,3% – III стадию ХСН. По ФК распределение: II ФК – 12%, III ФК – 60,7%, IV ФК – 10%. СНнФВ имела место у 14,7%, СНпФВ – у 17,3%, СНсФВ – у 68%. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, в %. **Результаты.** Среди госпитализированных пациентов 20 из 150 (13,3%) принимали НПВС на амбулаторном этапе. Пациенты принимали НПВС преимущественно внутрь (75%), самостоятельно без назначения врача (70%), чаще ситуационно (60%), неселективные (70%), для купирования, преимущественно, артралгий. Ни один из пациентов не принимал рекомендованные НПВС с минимальным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Одновременно с НПВС пациенты принимали аспирин (50%) или антикоагулянты (30%). Пациенты, принимавшие НПВС, не отличались от пациентов, не принимавших НПВС по стадии, ФК ХСН и ФВ ЛЖ. Однако, частота экстренных госпитализаций была выше в группе пациентов, принимавших НПВС (70% против 32,3% $p=0,0027$), а причинами были как декомпенсация ХСН, так и остро возникшие нарушения ритма сердца, преимущественно фибрилляция – трепетание предсердий. **Заключение.** Пациенты, госпитализированные в городское отделение ле-

чения ХСН на амбулаторном этапе достаточно часто принимают НПВС без назначения врача, причем, это обычно препараты НПВС, не рекомендованные для пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. Пациенты, принимавшие амбулаторно НПВС, чаще госпитализировались по экстренным показаниям.

20719

Маркеры раннего сосудистого старения как предикторы сердечной недостаточности у больных ИБС различных возрастных групп

Яхонтов Д. А., Останина Ю. О.

«Новосибирский ГМУ», Россия

Цель. Оценить частоту встречаемости синдрома раннего сосудистого старения (СРСС), уровень маркеров системного воспаления и функционального состояния миокарда у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) разных возрастных групп. **Материал и методы.** Обследованы 106 больных (мужчины) стабильной стенокардией напряжения (СН) 1–3 ФК, 59 – молодого и среднего возраста ($33-59$; $50,6 \pm 0,7$ лет) – 1-я группа и 47 пожилых ($60-74$; $65,4 \pm 0,7$ лет; $p < 0,01$) – 2-я группа. Пациенты с сахарным диабетом в исследование не включались. Оценивались уровни цитокинов (интерлейкины-1, -6, -8, -10, -18), матричной металлопротеиназы-9 (ММП-9), концентрация NTproBNP. Измерение относительной длины теломера (ОДТ) геномной ДНК проводилось методом ПЦР. К основным критериям СРСС отнесены ранее развитие артериальной гипертензии (АГ) до 35 лет, ИБС до 40 лет, повышение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛИ), укорочение (ОДТ); к дополнительным – индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м², дислипидемия, повышение хотя бы одного провоспалительного интерлейкина, или снижение ИЛ –10, толщина комплекса интимы – медиа (КИМ) $> 0,8$ мм, НТГ, повышение уровня ММП-9 как маркера ремоделирования и фиброза миокарда, признаки биологического старения (седина и алопеция до 30–35 лет). Наличие всех основных или 2 основных и 3 дополнительных критериев служило основанием диагноза СРСС. **Результаты.** Ранее развитие АГ чаще встречалась в 1-й группе (13,2/3,6%, $p < 0,05$), хотя повышение СЛИ, как маркера жесткости сосудистой стенки, превалировало во 2-й группе (14,3/24,7%, $p < 0,05$). В обеих группах были сопоставимы относительная длина теломера ($1,31 \pm 1,44 / 0,88 \pm 1,46$ у.е.), частота их укорочения

(35,6/29,6%), частота раннего дебюта ИБС – 7,1 и 3,6%, утолщение КИМ – 50,9 и 42,9%, раннее старение. Частота повышения ОХС (23,4/4,9%), ХС ЛПНП (19,3/7,2%, $p<0,05$) и ТГ (26,4/10,2%, $p<0,01$) была достоверно выше в 1-й группе. Уровень NTproBNP как раннего маркера миокардиальной дисфункции и провоспалительных ИЛ был достоверно повышен в обеих группах, тогда как противовоспалительный ИЛ-10 был достоверно ниже в 1-й группе. Частота повышения уровня ММП-9 была выше во 2-й группе, чем в 1-й (17,4/25,7%; $p<0,05$). В целом СРСС достоверно чаще встречался в 1-й группе (43,7%), чем во 2-й (25,5%), при этом его наличие сопровождалось признаками мультифокального атеросклероза в 34,8% в 1-й группе и в 21,8% – во 2-й. **Заключение.** У больных ССН молодого и среднего возраста СРСС встречался достоверно чаще, чем у пожилых больных при сопоставимой частоте мультифокального атеросклероза и частоте повышения биомаркеров миокардиальной дисфункции и системного воспаления. Полученные данные позволяют предположить более тяжелое течение и дальнейший прогноз заболевания, включая неблагоприятный прогноз по сердечной недостаточности, у этой когорты пациентов.

20725

Лечение хронической сердечной недостаточности у пациентов с ХОБЛ в реальной клинической практике

Кароли Н. А.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ

им. В. И. Разумовского» Минздрава России

Бородин А. В.

ТО ГБУЗ «Тамбовская ЦРБ», Россия

Цель работы. Изучить особенности терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в реальной клинической практике. **Материалы и методы.** Методом сплошной выборки в исследование было включено 88 больных ХОБЛ с ХСН и 42 пациента с ХСН без ХОБЛ. Критерии включения: возраст старше 40 лет и менее 80 лет; наличие диагностированной ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD и/или наличие ХСН у больных с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), установленной согласно рекомендациям РКО, 2013 г. Критерии исключения: нестабильная ИБС (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром) и острое нарушение мозгового кровообращения менее чем за 3 месяца до включения в исследование; сахарный диабет; пороки сердца, миокардит, кардиомиопатии; неконтролируемая артериальная гипертензия; другие респираторные заболевания; онкологические заболевания. **Результаты.** Бета-блокаторы (ББ) амбулаторно назначались 55,8% больных ХОБЛ и ХСН. Постоянно принимали бета-блокаторы только 42,1%. Из ББ преимущественно

назначался бисопролол, его средняя доза составила $4,81\pm 1,65$ мг в сутки. Лишь один пациент принимал Карведилол в дозе 12,5 мг в сутки. ББ назначались 75,6% пациентов с ХОБЛ и ХСН с ИМ, без ИМ – 34,9% ($\chi^2=4,29$, $p<0,05$). Постоянно принимали рекомендованную терапию ББ 46,6% пациентов с ХОБЛ и ХСН с ИМ и 23,2% без ИМ ($\chi^2=5,09$, $p<0,05$). ББ назначались 87,8% пациентов с ХСН без ХОБЛ, постоянно принимали – 68,3%. Практически всем больным назначался Бисопролол, и только один больной принимал Метопролол сукцинат в дозе 100 мг в сутки. Средняя доза ББ составила у больных ХОБЛ и ХСН с ИМ – $4,93\pm 1,68$ мг в сутки, без ИМ $4,62\pm 1,67$ мг в сутки, у пациентов ХСН без ХОБЛ $4,88\pm 2,63$ мг в сутки. Больные ХОБЛ и ХСН реже принимали ингибиторы АПФ (79,5%), чем пациенты с ХСН без ХОБЛ (92,3%, $p<0,01$), в то же время им чаще назначались сартаны (9,1% и 5,1%, $p<0,05$ соответственно). Пациенты с ХОБЛ и ХСН реже получали диуретики, причем различия касались как петлевых диуретиков (15,9% и 25,6% соответственно, $p<0,001$), так и антагонистов альдостерона (35,2% и 43,6%, $p<0,05$). **Выводы.** Таким образом, ББ, как препараты первой линии при лечении ХСН, амбулаторно назначались только половине пациентов с ХОБЛ и ХСН, что может быть связано с опасениями врачей усугубить бронхиальную обструкцию. В подавляющем большинстве случаев назначались высокоселективные ББ, что соответствует современным стандартам лечения больных ХОБЛ. Необходимо отметить низкие дозы ББ, отсутствие титрации дозы, что не соответствует современным подходам к тактике назначения ББ при ХСН. Пациентам с ХОБЛ и ХСН также реже, чем больным с изолированной ХСН, назначаются ингибиторы АПФ, антагонисты альдостерона, петлевые диуретики.

20740

Показатели гемодинамики и морфофункциональные показатели миокарда при фибрилляции предсердий в сочетании с артериальной гипертензией и некоронарогенной патологией

Яхонтов Д. А., Хидирова Л. Д.

Новосибирский ГМУ, Россия

Цель. Провести сравнительную оценку показателей гемодинамики и морфофункциональных показателей миокарда у больных при наличии либо отсутствии фибрилляции предсердий у больных фибрилляцией предсердий (ФП) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и некоронарогенной коморбидной патологией. **Материал и методы.** В когортном исследовании наблюдалось 546 пациентов 45–60 лет, из них 308 больных АГ с наличием ФП и 188 – больных АГ с синусовым ритмом. У 86 больных имелся сахарный диабет, у 104 – абдоминальное ожирение, у 98 – хроническая обструктивная

болезнь легких, у 102 – гипотиреоз и у 96 – тиреотоксикоз. Лабораторные анализы проводились с использованием набора реагентов «Вектор— Бест», уровень галектина-3 – Human Galectin-3 Platinum ELISA (Австрия). Статистические расчеты проводились в программе R-Studio. **Результаты.** Больные АГ без фибрилляции предсердий оказались моложе на 3 года, их возраст составил 51 лет [45,5; 56], а возраст больных с наличием фибрилляции предсердий – 53 года [49,5; 58] ($p=0,042$). У больных АГ и ФП прогностически наиболее неблагоприятным в отношении прогрессирования ФП оказалось сочетание с сахарным диабетом ($p=0,041$) и ожирением ($p=0,004$). В группах больных сахарным диабетом, гипотиреозом и ожирением была наиболее выражена диастолическая дисфункция левого желудочка, наибольшие размер левого предсердия и КДР левого желудочка. Установлена корреляционная связь развития фибрилляции предсердий с длительностью АГ ($r=-0,332$, $p=0,044$). Содержание матричной металлопротеиназы-9 и галектина-3, отражающие процессы ремоделирования миокарда, были достоверно выше у больных ФП в сочетании с АГ во всех клинических группах по сравнению с больными АГ с синусовым ритмом и аналогичными экстракардиальными заболеваниями. При сравнительной оценке частоты госпитализации выявлено, что больные с фибрилляцией предсердий значимо ($p<0,001$) чаще госпитализируются в экстренном порядке. **Заключение.** Ранняя диагностика факторов развития и прогрессирования ФП, выбор правильной стратегии ее лечения, может замедлить развитие и прогрессию аритмии у больных АГ в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, что позволит улучшить не только клинический статус пациентов, но и их прогноз.

20746

Предикторы развития кардиофиброза и кахексии эпикардиальной жировой ткани у пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка в отдаленном периоде инфаркта миокарда

Груздева О. В., Дылева Ю. А., Бородкина Д. А.,
Белик Е. В., Брель Н. К., Коков А. Н.,
Кашталап В. В., Барбараш О. Л.
НИИ КПССЗ, Россия

Цель исследования. Оценить динамику биохимических маркеров в госпитальном периоде, взаимосвязь со степенью кардиофиброза и толщиной ЭЖТ у пациентов с сохранной фракцией выброса левого желудочка через год после ИМ. **Материалы и методы.** Обследованы 88 пациентов (65 мужчин и 23 женщины) с ИМ с сохранной фракцией выброса левого желудочка. Процент рубцовых изменений миокарда и толщину ЭЖТ измеряли с помощью метода магнитно-резонансная томографии (МРТ) через

год после ИМ. В госпитальном периоде (1-е и 12-е сутки) и через 1 год после перенесенного ИМ в сыворотке крови больных определяли концентрацию натрийуретического пептида (NT-proBNP), стимулирующего фактора роста ST2, интерлейкин-33 (IL-33) и коллагена I тип (COL-1). Данные проанализированы с использованием методов описательной статистики, корреляционного и ROC анализа и логистической регрессии (Statistica 9.0). **Результаты.** Показано, что через год после ИМ рубцовые изменения миокарда выявлены у 68 (77%) пациентов: 27 человек имели кардиофиброз менее 5% миокарда, 22 пациента – от 5 до 15%, а 19 человек имели кардиофиброз более 15% от общей массы миокарда. Установлено, что формированию кардиофиброза в постинфарктном периоде предшествует неблагоприятный анамнестический профиль пациента, осложненное клиническое течение госпитального периода и более высокие концентрации sST2, NT-proBNP, COL 1, по сравнению с пациентами, не имеющими кардиофиброза. Высокие концентрации sST2, NT-proBNP увеличивают риск развития кардиофиброза в 1,2 и 1,8 раза в постгоспитальном периоде, соответственно. У пациентов с кардиофиброзом более 15% уровень протективного ИЛ-33 был статистически значимо ниже на 1 сутки ИМ. Обнаружено, что толщина ЭЖТ ткани возрастает при фиброзе от 5 до 15%. Увеличение толщины ЭЖТ левого и правого желудочков в 1,33 раза и 1,34 раза, соответственно, увеличивает риск развития кардиофиброза (Epi LV, мм (ОШ 1,33; 95%-й ДИ (1,08–1,4), AUC 0,75; Epi RV, мм (ОШ 1,34; 95%-й ДИ (1,15–1,43), AUC 0,79). При рубцовых изменениях более 15% миокарда толщина ЭЖТ снижается и коррелирует с увеличением концентрации Nt-proBNP в острый период и через год после перенесенного ИМ. **Заключение:** таким образом, развитие кардиофиброза через год после перенесенного инфаркта миокарда ассоциируется с увеличением sST2, NT-proBNP, COL 1, как в госпитальный период, так и через 1 год после перенесенного инфаркта миокарда. Снижение концентрации ИЛ33 и повышение уровня Nt-proBNP в госпитальном периоде сопровождается развитием фиброза с повреждением более 15% поверхности миокарда и кахексии эпикардиальной жировой ткани.

20764

Изменения продольной систолической функции левого желудочка в зависимости от артериальной гипертензии и эффективности ее контроля: популяционный анализ

Гусева В. П.
ИЦИГ СО РАН, Россия

Цель исследования. Оценить в российской популяционной выборке выраженность ранней систолической дисфункции ЛЖ по данным глобальной продольной де-

формации (global longitudinal strain, GLS) и скорости деформации (global strain rate, GSR) миокарда у лиц с АГ и в зависимости от эффективности контроля артериального давления (АД). **Материал и методы.** Кросс-секционное исследование базировалось на популяционной когорте (проект НАPIEE, Новосибирск). В случайной подвыборке (n=1004, 55–82 лет) исследованы параметры глобальной систолической продольной деформации и скорости деформации миокарда ЛЖ методом speckle tracking. Оценку ассоциаций показателей GLS и GSR с наличием АГ и вариантами контроля АД выполняли с помощью анализа ANOVA (GLM), использовали критерий F (Фишера). Анализ проводили в нестандартизованной модели (модель 1) и в мультивариантных моделях, стандартизованных по возрасту и полу (модель 2), по возрасту, полу и индексу массы тела (ИМТ) (модель 3), по возрасту, полу и индексированной на площадь поверхности тела массе миокарда (ИММ) ЛЖ (модель 4). **Результаты.** В обследованной выборке средние значения GLS составили –19,1% (SD 4,07) и были ниже у мужчин –18,6% (SD 4,05) по сравнению с женщинами –19,5% (SD 4,04); p=0,001. Средний показатель GSR составил –0,86 s-1 (SD 0,19) и не различался по полу. У лиц с АГ абсолютная величина GLS была ниже, чем у нормотензивных лиц: –18,8% (SD 4,04) против –20,2% (SD 4,03), p<0,001; различие сохранялось независимо от возраста, пола (p<0,001) и ИМТ (p=0,027), а также при включении в модель ИММ ЛЖ (p=0,05). При разделении лиц с АГ на подгруппы в зависимости от статуса лечения и контроля АД, наиболее низкие показатели GLS отмечены у гипертензивных лиц, не контролируемых АД; они были достоверно ниже, чем в нормотензивной группе независимо от возраста и пола (модель 2; p<0,001). При включении в модель ИМТ (модель 3) или ИММ (модель 4) нивелировалась значимость ассоциаций продольной деформации с контролем АД (p=0,165 и p=0,239, соответственно). У лиц с АГ абсолютная величина GSR была ниже, чем у лиц с нормотензией: –0,85 с-1 (SD 0,19) против –0,92 с-1 (SD 0,18), p<0,001; различие сохранялось в мультивариантных моделях независимо от пола, возраста, ИМТ и ИММ. При разделении лиц с АГ на подгруппы в зависимости от статуса лечения и контроля АД, показатель GSR в группе «неэффективно леченных» был достоверно ниже по сравнению с тем же показателем в нормотензивной группе независимо от пола, возраста и ИМТ (p=0,036 в модели 3). **Выводы.** В обследованной популяционной выборке выявлено, что наличие АГ независимо от других факторов ассоциируется с более низкими параметрами глобальной систолической продольной деформации и скорости деформации ЛЖ. Среди гипертензивных лиц наиболее низкие параметры продольной деформации миокарда ЛЖ получены в группе «неэффективно леченных», что свидетельствует о субклиниче-

ском снижении систолической функции ЛЖ при недостаточном контроле АД у лиц с артериальной гипертензией.

20784

Клинико-лабораторные ассоциации индексов печеночного фиброза у больных с ХСН II–IV ФК NYHA.

Столбова С. К., Беляев Ю. Г., Драгомирецкая Н. А.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Цель. Изучить клинико-лабораторные ассоциации индексов печеночного фиброза у больных с ХСН II–IV ФК NYHA. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 128 больных (88 женщин, 40 мужчин) с ХСН II–IV ФК NYHA и признаками поражения печени (увеличение печени при физикальном осмотре ± диффузные изменения печени по данным УЗИ). Средний возраст 70,59±10,71 лет. Наряду с общеклиническим обследованием проводилась оценка выраженности печеночного фиброза по данным расчетных индексов: FIB-4 (возраст*АСТ/(тромбоциты (10⁹/л) *sqrt (АЛТ))), APRI (АСТ*100/(верхний предел АСТ)*тромбоциты (10⁹/л)), MELD–XI (5,11 (ln (Общий билирубин)) +11,76 (ln (Сывороточный креатинин)) +9,44), BARD – сумма баллов за следующие критерии: ИМТ ≥28 кг/м² (1 балл), наличие сахарного диабета 2 типа (СД2) (1 балл), АсАТ/АлАТ ≥0,8 (2 балла). Статистическая обработка проводилась с помощью языка программирования R (3.6.1). **Результаты.** Отмечено достоверное нарастание значений индекса FIB-4 по мере увеличения ФК NYHA от II к IV (p<0,05), также прослеживалась связь высокой плотности печени по данным большинства индексов фиброза с вероятностью снижения ФВ ЛЖ <40% (FIB-4: ОШ 0,32: 0,26, p=0,079; MELD–XI: ОШ 0,1: 0,31; p=0,004; BARD: медиана ФВ ЛЖ 42,5% vs 56%; p=0,019) и тенденция к нарушениям ритма сердца (FIB-4: ОШ 0,5: 0,76; BARD: ОШ 0,4: 0,64; MELD–XI: ОШ 0,54: 0,69; p=н.д.). Нарастание индексов печеночного фиброза коррелировало с другими полиорганными нарушениями у больных ХСН в виде снижения уровня тромбоцитов (FIB-4: p<0,01; APRI: p=0,045) и тенденции к снижению гемоглобина (FIB-4: 127 г/л vs 137 г/л; APRI: 127 г/л vs 136 г/л; p=н.д.). У больных с высокой плотностью печени чаще встречался кардиоренальный синдром, диагностируемый по снижению СКФ по СКД-EPI менее 60 мл/мин/1,73 м² (FIB-4: p<0,03; MELD–XI: p=0,0001; BARD: p=0,005). При сравнении индексов печеночного фиброза в подгруппах больных с ХСН с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ достоверные различия выявлены только для MELD–XI (12,08 vs 9,32, p=0,001). Высокий риск фиброза по результатам всех 4 шкал выявлен лишь у 4 пациентов, все они имели ХСН III–IV ФК

НУНА, ФВ ЛЖ менее 45%, СД 2 типа, признаки «застойной печени» по данным УЗИ, в биохимическом анализе крови – повышение одного или нескольких параметров: АСТ, АЛТ, ГГТП, билирубина); 3 из 4 имели значимые нарушения ритма (ФП или желудочковые экстрасистолы высоких градаций). **Выводы.** Для всех исследуемых индексов выявлена связь с ФВ ЛЖ, снижением гемоглобина и встречаемостью нарушений ритма сердца. Для индексов BARD, FIB-4, MELD–XI прослеживается связь между высокими результатами расчета и наличием других предикторов неблагоприятного прогноза и тяжелого течения заболевания (ФВ ЛЖ, ФК НУНА, наличие СД 2 типа, хронической болезни почек с более низкой СКФ). Индексы фиброза печени – новый и перспективный, но малоизученный инструмент для оценки прогноза у пациентов с ХСН, требующий дальнейшего изучения для определения наиболее подходящих для этого формул.

20786

Сравнение эффективности радиочастотной абляции у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий и хронической сердечной недостаточностью

Селюцкий С. И., Савина Н. М.

ФГБУ «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Россия
Чапурных А. В.

ЦКБ с Поликлиникой Управления делами Президента РФ, Россия

Радиочастотная абляция (РЧА) считается одним из предпочтительных методов лечения фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП), в том числе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Цель исследования.** Оценить эффективность РЧА ФП и ТП у пациентов с ХСН в зависимости от формы аритмии в течение 12 месяцев наблюдения. Материалы и методы: в исследование последовательно включены 65 пациентов с ФП/ТП и ХСН с промежуточной и сниженной ФВ ЛЖ, поступивших для проведения РЧА. Средний возраст составил 64,3±9,5 лет (от 40 до 87 лет). Мужчины составляли большинство – 65% (n=42). По данным анамнеза, ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ у 65% пациентов (n=42) регистрировалась ФП, у 13% (n=9) – типичное ТП, у 22% (n=14) – атипичное ТП. У 54% (n=35) пациентов регистрировалась длительно персистирующее течение аритмии, у 46% (n=30) – пароксизмальная форма. Всем больным до вмешательства и через 12 месяцев наблюдения проводилась трансторакальная эхокардиография и оценка качества жизни по опроснику SF-36. Результаты: у 69% (n=45) пациентов синусовый ритм (СР) был восстановлен во время РЧА,

у 8% (n=5) пациентов с непрерывно-рецидивирующей аритмией на момент начала операции регистрировался СР, у 23% (n=15) пациентов СР был восстановлен с помощью интраоперационной ЭИТ. Повторные РЧА по поводу рецидива ФП выполнялись у 9% (n=6) пациентов. Отсутствие рецидивов ФП в течение 12 месяцев наблюдения регистрировалось у 75% (n=49) пациентов. При оценке данных через 12 месяцев после РЧА ФП в группах наблюдения выявлены различия средних значений: ФВ ЛЖ (45,14±4,9% и 50,44±6,2%, p<0,001 у пациентов с пароксизмальной формой; 42,6±8,5% и 49,3±7,9%, p<0,001 в группе пациентов с персистирующей формой), передне-заднего размера ЛП (46,1±4,8 мм и 44,1±4,7 мм, p<0,001 в группе пациентов с пароксизмальной формой; 45,6±3,4 мм и 43,6±3,1 мм, p<0,001 в группе пациентов с персистирующей формой), объема ЛП (92,26±18,3 мл и 83,26±16,95 мл, p<0,001 в группе пациентов с пароксизмальной формой; 100,88±20,23 мл и 88,07±15,77 мл, p<0,001 в группе пациентов с персистирующей формой), психического компонента здоровья (39,52±3,54 и 49,56±6,19, p=0,008 в группе пациентов с пароксизмальной формой; 36,41±2,89 и 46,32±5,65, p=0,006 в группе пациентов с персистирующей формой) и физического компонента здоровья (43,36±6,15 и 50,78±9,15, p=0,036 у пациентов с пароксизмальной формой; 41,24±7,19 и 48,38±9,89, p=0,049 у пациентов с персистирующей формой) по опроснику SF-36. Статистически значимых различий между группами пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой аритмии выявлено не было. Также не было выявлено различий при оценке устойчивости СР в группах пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой аритмии в течение 12 месяцев наблюдения. Выводы: РЧА ФП и ТП значительно улучшает течение ХСН и качество жизни пациентов, способствует увеличению ФВ ЛЖ и уменьшению размеров левого предсердия. Эффективность РЧА не зависит от формы аритмии.

20789

Молекулярно-генетические предикторы развития антрациклин-индуцированной кардиотоксичности

Шилов С. Н., Березикова Е. Н.,
Попова А. А., Неупокоева М. Н.
Новосибирский ГМУ, Россия
Тепляков А. Т.

«Томский НИМЦ РАН», «НИИ кардиологии», Россия
Гракова Е. В.

«Томский НИМЦ РАН», Россия

Цель. Изучить возможности прогнозирования развития антрациклин-индуцированной кардиотоксичности у женщин с раком молочной железы (РМЖ). **Материал и ме-**

тоды. Обследовано 176 женщин с РМЖ, получавших антрациклиновые антибиотики в составе схем полихимиотерапевтического (ПХТ) лечения. По итогам обследования через 12 месяцев после окончания ПХТ пациентки, находящиеся в состоянии ремиссии основного заболевания, были разделены на 2 группы: больные с развитием кардиотоксического ремоделирования (группа 1–52 человека) и женщины с сохраненной функцией сердца (группа 2–124 человека). Всем больным до начала курса химиотерапии, в динамике лечения антрациклинами и через 12 месяцев терапии таковыми исследовали ЭхоКГ-показатели, проводили тест с 6-минутной ходьбой и вычисляли количество баллов по шкале оценки клинического состояния. В сыворотке крови исходно и после окончания противоопухолевой ПХТ определяли концентрации предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и растворимого Fas-лиганда (sFas-L). Исследование полиморфизмов генов (белка p53 (полиморфный маркер – Arg72Pro экзон 4, rs1042522) и эндотелиальной NO-синтазы (NOS3) (Glu298Asp, rs1799983)) проводили методом полимеразной цепной реакции. **Результаты.** При применении ROC-анализа показателей чувствительности и специфичности прогнозирования развития кардиотоксичности по значениям NT-proBNP, sFas-L и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) выявлена преимущественная прогностическая значимость биохимических маркеров. Уровни NT-proBNP после окончания курса ПХТ более 71,5 пг/мл (чувствительность – 100%, специфичность – 91,9%; AUC=0,994; p=0,0001) и sFas-L более 95,8 пг/мл (чувствительность – 92,1%, специфичность – 92,2%; AUC=0,951; p=0,0001) прогнозировали развитие сердечно-сосудистых осложнений у женщин, получавших терапию антрациклинами. Тогда как по ФВ ЛЖ чувствительность прогнозирования кардиотоксичности составила 77%, специфичность – 37%. Статистически значимая ассоциация развития кардиотоксического ремоделирования при терапии антрациклинами выявлена у пациенток с наличием генотипа Т/Т гена NOS3 (OR=3,059; p=0,018) и с генотипом Arg/Arg гена белка p53 (OR=2,972; p=0,001). В то же время генотип Pro/Pro гена белка p53 статистически значимо чаще встречался во второй группе пациенток (OR=0,360; p=0,028), что свидетельствовало о протективном влиянии данного генотипа на развитие кардиотоксического поражения миокарда. **Выводы.** До начала полихимиотерапии РМЖ рекомендуется определять полиморфизмы генов p53 (rs1042522) и NOS3 (rs1799983), и при подтверждении носительства даже одного из них считать риск поражения миокарда при терапии антрациклинами повышенным. Для прогноза развития антрациклин-индуцированной кардиотоксичности у женщин с РМЖ рекомендуется после завершения полихимиотерапии определять содержание NT-proBNP и sFas-лиганда в плазме крови.

20792

Возможности прогноза неблагоприятных сердечно – сосудистых событий и смертности у больных хронической сердечной недостаточностью после установки имплантируемого кардиовертера – дефибриллятора

Исаков А. К.

ФБГОУ ВО «Кемеровский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Тепляков А. Т.

«Томский НИМЦ РАН», «НИИ кардиологии», Россия

Тарасов Н. И.

ФБГОУ ВО «Кемеровский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Гракова Е. В.

«Томский НИМЦ РАН», «НИИ кардиологии», Россия

Синькова М. Н.

ФБГОУ ВО «Кемеровский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Копьева К. В., Огуркова О. Н.

«Томский НИМЦ РАН», «НИИ кардиологии», Россия

Калюжин В. В.

ФГБОУ ВО «СИБГМУ» Минздрава РФ, Россия

Талибуллин И. В.

ГБУЗ Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша», Россия

Актуальность. Стратификация риска развития неблагоприятных сердечно – сосудистых событий и сердечной смерти (СС) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) после имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) необходима для своевременного выявления особой группы пациентов с повышенным риском кардиоваскулярных расстройств, прогрессирования бессимптомной СН, фатальных сердечно-сосудистых осложнений. **Цель.** Определить клиническую и диагностическую ценность биомаркера рецепторов интерлейкина-1 растворимой изоформы sST2 и эндотелина-1 сравнительно с традиционными конвенционными методами диагностики ХСН в кардиологии: установить пороговые значения sST2 в крови для прогнозирования кардиоваскулярных осложнений и фатальных исходов после имплантации ИКД. **Материалы и методы.** По данным 6-месячного проспективного наблюдения у 40 больных ХСН II–III ФК по NYHA после имплантации ИКД проводилась сравнительная оценка показателей традиционных методов диагностики, включая ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), шкалу оценки клинического состояния (ШОКС), а также уровня экспрессии sST2 и эндотелина-1. Пациенты, включенные в исследование, характеризовались как особая группа больных повышенного риска неблагоприятного течения ХСН и развития СС. По уровню sST2 были идентифицированы фенотипы больных с благоприятным

и неблагоприятным течением заболевания, определяемым как смерть от ССЗ, развитие декомпенсации ХСН, манифестацию ОКС и ОНМК в течение 6 месяцев наблюдения. **Результаты.** Установлено, что уровень экспрессии sST2 226,39 (22,38–29,23) нг/мл, эндотелина-0,24 (0,2–0,39) фмоль/мл ассоциировался с благоприятным течением ХСН после имплантации ИКД. Чувствительность традиционных клиничко-диагностических методов стратификации неблагоприятного прогноза 68% для ЭхоКГ и 57% для ТШХ. Чувствительность и специфичность биомаркера эндотелина-1 были на уровне 88% и 68%, что подтверждает высокую диагностическую ценность этого маркера эндотелиальной дисфункции. Повышенная экспрессия sST2–48,74 (36,56–50,23) нг/мл отражает неблагоприятный фенотип ремоделирования сердца, тяжесть течения ХСН с высоким риском развития смерти от ССЗ, декомпенсации ХСН, манифестации ОКС и ОНМК. **Заключение.** У пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ после имплантации ИКД оценка концентрации в крови sST2 позволяет прогнозировать высокий риск развития сердечно-сосудистой смертности, а также риск прогрессирования СН, развития ОКС и ОНМК. sST2, в дополнение к другим предикторам и биомаркерам, может быть перспективным медиатором для стратификации риска у пациентов с ИКД.

20797

Липотоксическое повреждение миокарда, как возможная причина сердечной недостаточности у больных с висцеральным ожирением

Гриценко О. В.

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Россия

Чумакова Г. А.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

У пациентов с висцеральным ожирением (ВО) возникает липотоксическое поражение кардиомиоцитов, приводящее к формированию фиброза миокарда и, как следствие, сердечной недостаточности (СН). Однако в настоящее время нет достоверных методов диагностики СН на ранних стадиях. **Целью исследования** было изучить взаимосвязь ранних маркеров липотоксического поражения миокарда с параметрами глобальной продольной деформации миокарда (GLPS), как возможного раннего маркера СН у больных с ВО. **Материалы и методы.** В исследование было включено 80 мужчин в возрасте 55,3±7,2 с общим ожирением I–III степени, ИМТ 32,5±4,1 кг/м.кв. Всем пациентам определялся уровень свободных жирных кислот (СЖК), как ранних маркеров липотоксического поражения миокарда, уровни маркеров фиброза миокарда: матричная металлопротеиназа-3 (ММП-3), коллаген,

трансформирующий фактора роста-β (TGF-β), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGFA), тромбоцитарный фактор роста (PICP) с помощью иммуноферментного метода. С целью выявления висцерального ожирения оценивалась толщина эпикардальной жировой ткани (тЖЭТ). В зависимости от тЖЭТ было выделено 2 группы: группа I – с ВО (n=49), группа II – без ВО (n=31). С целью исключения коронарного атеросклероза по показаниям проводилась либо КАГ, либо МСКТ коронарных артерий. Проводилась оценка GLPS с помощью методов speckle-tracking ЭхоКГ. Критериями исключения из исследования были артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. **Результаты и обсуждение:** В группе I было выявлено статистически значимое повышение уровней СЖК, кроме того, в группе с ВО выявлено повышения уровня всех маркеров фиброза миокарда: ММП-3 320,95±1,29 нг/мл и 11,16±0,42 нг/мл соответственно (p<0,001); коллаген 38666,32 (45637,52; 34346,74) пг/мл и 25761,30 пг/мл (19874,54; 29299,88) соответственно (p<0,001); TGF-β 50,55 (57,84; 40,41) нг/мл и 33,30 (38,42; 28,76) нг/мл соответственно (p<0,001); VEGFA 78,25±2,72 пг/мл и 65,36±2,06 пг/мл соответственно (p=0,002); PICP 744,33±20,52 пг/мл и 628,07±18,02 пг/мл (p<0,001). В группе с ВО наблюдалась положительная взаимосвязь между GLPS и уровнем СЖК (r=0,51; p=0,001), ММП3 (r=0,32; p=0,003) и TGF-β (r=0,41; p=0,001). Таким образом, у пациентов с ВО в условиях нейрогуморальных изменений начинает развиваться и прогрессирует липотоксическое поражение миокарда с его клиническими проявлениями в виде диастолической СН, выявление которой возможно с помощью GLPS.

20799

Прогностическая ценность ультразвукового определения степени интерстициального отека у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка при острой декомпенсации сердечной недостаточности

Скородумова Е. Г., Костенко В. А.,

Скородумова Е. А., Сиверина А. В., Рысев А. В.

ГБУ «СПБ НИИ СП им. И. И. Джанелидзе», Россия

Цель исследования. Изучить ультразвуковые характеристики легочной ткани у пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка при ОДСН. Материалы и методы. Изучены ультразвуковые характеристики ткани легких 71 пациента с сердечной недостаточностью на фоне промежуточной функции левого желудочка во время и после купирования ОДСН. Средний возраст наблюдаемых составил 65,2 ±3,6 лет. Мужчин было 45 (63,3%) женщин 26 (36,7%). С использованием ультразвукового метода изучены В-линии, расстояние между которыми было 3 мм и 7 мм полуколичественным спо-

собою, согласно методике Е. Рісано 2016г. на 5 ± 2 сутки госпитализации и при выписке. Результаты статистически обработаны. **Результаты.** При анализе результатов ультразвукового исследования отмечалось преобладание у больных СН ПФВЛЖ В7 линий, характерных для интерстициального отека легочной паренхимы. В3 линии, характерные для альвеолярного отека были обнаружены в небольшом количестве. В передне-верхнем отделе справа В7 линии статистически значимо доминировали над В3 линиями (8 против 2, $p < 0,05$), однако слева достоверных отличий не отмечалось (7 против 4, $p > 0,05$). В передне-нижнем отделе справа В7 линии также статистически значимо преобладали над В3 линиями (15 против 5, $p < 0,05$); слева наблюдалась такая же картина (12 против 6, $p < 0,05$). В боковом верхнем отделе справа В7 линии статистически значимо доминировали над В3 линиями (9 против 3, $p < 0,05$), слева, напротив, достоверных отличий не наблюдалось: 6 против 4 $p > 0,05$. В базально-боковых отделах с обеих сторон также имелись статистически значимые отличия (справа 16 против 6, $p < 0,05$ и слева 13 против 5, $p < 0,05$). По результатам УЗИ легких у пациентов с ОДСН ПФВ ЛЖ была оценена прогностическая ценность В-линий при выписке. 36 пациентов (36,4% выборки) повторно поступили в стационар с явлениями сердечной недостаточности. Всем им при выписке повторно выполнялось УЗИ легких и пациенты были поделены на 2 подгруппы: оценено количество регоспитализаций в выборках: с небольшим застоем (6–15 В-линий) и с отсутствием застойных изменений (<5 В-линий). У пациентов с минимальным застоем по УЗИ легких и регрессом клинического и рентгенологического застоя количество повторных госпитализаций по поводу ОДСН составило 24 против 11 у лиц, у которых В7-линий было меньше 5. При проверке ROC-анализом площадь под кривой составила 0,706, что соответствует оценке «хорошо» на экспертной шкале оценки ППК. Чувствительность положения равнялась 78,6%, специфичность – 79,7%. **Выводы.** 1. Ультразвуковой синдром отека легочной ткани у пациентов с промежуточной функцией ЛЖ после купирования ОДСН характеризуется преобладанием интерстициального компонента. 2. Определяемый при помощи УЗИ резидуальный интерстициальный венозный застой в легочной паренхиме может рассматриваться как прогностический фактор повторной госпитализации. 3. Согласно проверке вышеуказанных заключений методом ROC-кривой, полученные результаты имеют высокую чувствительность и специфичность.

20815

Клинические фенотипы хронической сердечной недостаточности в зависимости от полиморфизма гена ZBTB17

Галиуллина А. А., Хазова Е. В., Булашова О. В.
ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России
Насыбуллина А. А.
ГАОУЗ «ГКБ № 7», Казань, Россия
Валеева Е. В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России

Ген ZBTB17 кодирует 17 белок, который содержит как цинкфингер, так и ВТВ домены, является фактором транскрипции, который взаимодействует с CSRP3 и экспрессируется в миоцитах сердца. Имеются указания о полиморфизме rs10927875, ассоциированным с генетической предрасположенностью к развитию сердечной недостаточности (СН). **Цель.** Выявление особенностей клинического течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в аспекте полиморфизма гена ZBTB17. **Объект и методы исследования.** Обследовано 190 пациентов с ХСН (в т.ч. 110 в сочетании с ХБП), обоего пола госпитального регистра, средний возраст составил $66,77 \pm 8,76$ г. ХСН верифицировалась в соответствии с национальными рекомендациями Российского кардиологического общества. Осуществлялся 6-минутный тест ходьбы (6МТХ), трансторакальная эхокардиоскопия, определялась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Генотипирование полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 проводилось методом ПЦР в реальном времени. **Результаты.** Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я ХСН в сочетании с ХБП, 2-я (группа контроля) – ХСН. Причиной ХСН в 1-й группе было сочетание ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у 70,9% пациентов, в группе контроля – у 68,7%. В 1-й группе чаще диагностирован сахарный диабет (СД) 2 типа (37% по сравнению с 10% 2-й группы). У пациентов только с ХСН выявлена большая частота встречаемости инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе (40% ИМ по сравнению с 1-й группой (15%)). Распространенность С2-С3 стадии ХБП составила 87,5%, С4-С5 – 12,5%. Пациенты были сопоставимы по тяжести ХСН: III–IV ФК по NYHA был у 62,5% пациентов 1-й группы (6МТХ – $234,6 \pm 109,1$ м) и у 70,9% 2-й группы (6МТХ – $248,9 \pm 124,1$ м). Распределение по генотипу полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 было следующим: СС – 44,5%, СТ – 45,5%, ТТ – 10% и было сопоставимо с 2-й группой: СС – 36%, СТ – 50%, ТТ – 14%. Пациенты СС генотипа полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 чаще были мужчины (61%), III–IV ФК ХСН (76%), 6МТХ – $224,7 \pm 106,6$ м, СД наблюдался у 31% пациентов, ИМ – у 12%. СКФ – $55,5 \pm 19,9$ мл/мин. Ранжирование по ФВ ЛЖ выявило: ФВ ЛЖ $> 50\%$ – 63%, 40–49% – 23%, $< 40\%$ – 14%. Пациенты с СТ генотипом полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 чаще были женского пола (68%), III–IV ФК ХСН (68%), 6МТХ – $249,3 \pm 110,5$ м, СД был

у 42% пациентов, ИМ – у 16%, СКФ – $61,6 \pm 21,5$ мл/мин. По ФВ ЛЖ: ФВ ЛЖ >50% – 78%, 40–49% – 18%, <40% – 4%. В группе ТТ генотипа полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 не было гендерных различий, 64% были III–IV ФК ХСН, 6МТХ – $211,9 \pm 115,5$ м, ИМ перенесли 27% пациентов, СД выявлен у 45% пациентов, СКФ – $63,4 \pm 25,3$ мл/мин. По ФВ ЛЖ: ФВ ЛЖ >50% – 55%, 40–49% – 45%. **Выводы.** Пациенты с ХСН, в т. ч. в сочетании с ХБП являются чаще носители аллеля С полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17. Пациенты ТТ генотипа полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 характеризовались большей частотой встречаемости СД, ИМ, меньшим значением 6МТХ, при этом обращает внимание отсутствие пациентов со сниженной ФВ ЛЖ.

20816

Новый подход к тренировкам дыхательной мускулатуры у пациентов с ХСН, основанный на морфологических особенностях диафрагмы

Колесникова Е. А.

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Ильина К. В.

ГБУЗ «ГКБ № 4 ДЗМ», Россия

Рылова А. К., Арутюнов А. Г., Щербакова Н. В.

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить эффективность тренировок дыхательной мускулатуры (ТДМ), рекомендованных в зависимости от морфофункциональных изменений и состояния мышечной ткани диафрагмы. **Материалы и методы.** На первом этапе изучены 32 аутоптата диафрагмы умерших (14 мужчин, 16 женщин). Материал был исследован не позднее 1 часа после летального исхода (ЛИ). Морфологические изменения диафрагмы сравнивали с величиной максимального давления на вдохе (МВР), измеренной прижизненно не позднее чем за 90 дней до ЛИ. Пациенты с 79–73% мышечной ткани имели МВР 63 ± 9 см H_2O , 58–55% – МВР 21 ± 4 см H_2O . На втором этапе 84 человека (38 мужчин и 46 женщины) в возрасте $65,6 \pm 7,2$ года с ХСН II–IV ФК были разделены на 3 группы: группа 1 с МВР ≤ 20 см H_2O , группа 2 – 20 см H_2O , группа 3 – МВР >60 см H_2O . Пациенты в каждой группе были рандомизированы случайным образом для занятий одним из трех способов ТДМ (динамические, статические нагрузки или их комбинации) или в группу контроля. Динамические тренировки (ДТ) проводились с постепенным увеличением сопротивления на вдохе, в группе статических тренировок (СТ) происходило постепенное увеличение продолжительности удержания вдоха на неизменяемом уровне субмаксимального сопротивления. В группе смешанных тренировок чередовались динамические и статические нагрузки (СДН).

В группе контроля (ГК) дыхательные тренировки производились без оказываемого сопротивления вдоху. ТДМ проводились по 16 минут два раза в день в течение 12 мес. с использованием тренажера. $V_{O_{2peak}}$, МВР, качество жизни (КЖ) и приверженность тренировкам оценивали исходно и через 3, 6, 12 мес. Результаты: через 12 мес в группе 3 было наибольшее увеличение физической выносливости в сравнении с исходным ($V_{O_{2peak}}$ 62% против 40% в группе 2, значимого изменения $V_{O_{2peak}}$ в группе 1 не было). В период 6–12 мес госпитализаций из-за прогрессирования СН и пневмоний было меньше в группе 3 (14,2 против 19,0 в группе 2 и против 26,3 в группе 1). Летальных исходов также меньше в группе 3 (10,5, 15,3 и 20,1 соответственно). В группе 3 выполнение ДТ, СД и СДН способствовало улучшению выносливости и снижению госпитализаций, статистически лучшие результаты были у пациентов группы СДН. В группе 2 значимо лучшие результаты показали пациенты, выполнявшие ДТ и СДН без достоверной разницы между ними. В группе 1 не было статистически значимых различий эффектов ТДМ. Пациенты ГК были более привержены к выполнению ТДМ, имели лучшее качество жизни. **Заключение.** Изменение морфологической структуры диафрагмы достоверно коррелирует с функциональными нарушениями дыхания у пациентов с ХСН. МВР, отражающее степень изменения мышечной ткани в диафрагме у больных с ХСН, позволяет предложить наиболее оптимальный вариант ТДМ. Пациентам с сохранной мышечной тканью диафрагмы (более 70%) наиболее эффективно сочетать СН и ДН упражнения, имеющим 60–70% мышечной ткани, более показаны ДН, при содержании мышечной ткани менее 60%, рекомендуется глубокое дыхание без сопротивления.

20852

Различия в течении ХСН и исходах у пациентов из листа ожидания трансплантации сердца с различным генезом сердечной недостаточности

Костомаров А. Н., Симоненко М. А., Федорова М. А., Федотов П. А.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Цель. Выявить клинические различия между пациентами в листе ожидания трансплантации сердца (ЛОТС) в зависимости от генеза хронической сердечной недостаточности (ХСН). **Материалы и методы.** С января 2010 по сентябрь 2019 г. в ЛОТС было включено 235 больных (возраст $47,4 \pm 12,9$ (10–67) лет; 79% (n=186) – мужчины), которые были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) – n=104 (44%); 2 группа – пациенты с некоронарогенным генезом ХСН – n=131 (56%): дилатационная кардиомиопатия (n=96), рестрик-

тивная кардиомиопатия (n=4), гипертрофическая кардиомиопатия (n=5), хроническая ревматическая болезнь сердца (n=6), врожденные пороки сердца (n=5) и другие (АДПЖ, некомпактный миокард, саркоидоз сердца; n=15). Проведена ретроспективная оценка клинических, инструментальных данных, частоты имплантации механической поддержки кровообращения (МПК) в качестве «моста» к трансплантации сердца (ТС). **Результаты.** В 1 гр. число мужчин было больше, чем во 2 гр. (97% (n=101) и 82% (n=85), соответственно, $p<0,0001$), при этом пациенты в 1 гр. были старше, чем во 2 гр. ($54,4\pm7,6$ лет и $42,0\pm13,8$ лет, соответственно, $p=0,0001$). При включении в лист ожидания ФК ХСН был сопоставим в обеих группах – 3 [3; 4] ФК, при этом в 1 гр. больных в классе UNOS 2 было больше, чем в 2 гр. (75% (n=78) и 57% (n=75), соответственно, $p=0,005$). Распределение больных в классе UNOS 1A и 1B в обеих группах было сопоставимо: в 1 гр. – 21% (n=22) и 3% (n=4); в 2 гр. – 33% (n=43) и 10% (n=13). По данным ЭхоКГ в 1 гр. по сравнению с 2 гр. была выше фракция выброса (ФВ по Симпсону) левого желудочка (ЛЖ) ($22\pm6\%$ и $21\pm10\%$, $p=0,003$), ударный объем (УО) ЛЖ ($61\pm23\%$ и $52\pm25\%$, $p=0,003$). Число пациентов с ИКД или СРТ-Д было сопоставимо в обеих группах (35% (n=36) и 34% (n=45)). При сравнении коморбидных состояний была выявлена большая частота в 1 гр. по сравнению со 2 гр.: легочной гипертензии (55% (n=57) и 36% (n=47), $p=0,005$), ожирения (20% (n=21) и 10% (n=13), $p=0,03$) и сахарного диабета 2 типа (29% (n=30) и 10% (n=13), $p=0,0004$). Частота ХОБЛ, ОНМК, ХБП и других заболеваний была сопоставима. Длительность нахождения в ЛОТС была сопоставима в обеих группах (104 ± 70 дней и 108 ± 73 дней). Во время нахождения в ЛОТС в 1 гр. реже требовалась имплантация систем МПК по сравнению со 2 гр. (3% (n=3) и 21% (n=28), $p<0,0001$). ТС была выполнена у 59% пациентов (n=61) в 1 гр. и у 52% (n=69) – во 2 гр. Смертность в ЛОТС была ниже в 1 гр. по сравнению со 2 гр. (13% (n=14) и 27% (n=35), $p<0,01$). **Выводы.** При включении в ЛОТС пациенты с ХСН некоронарогенного генеза имели более выраженные проявления ХСН (более низкие УОлж, ФВлж, более тяжелый класс UNOS), но меньшей коморбидностью по сравнению с больными с ишемическим генезом ХСН. При сопоставимых сроках ожидания ТС пациенты 2 гр. отличались большей потребностью в имплантации систем МПК и большей смертностью.

20854

Оценка способности к самопомощи у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: есть ли гендерные особенности?

Картамышева Е. Д. (ФГБОУ ВО

«Волгоградский ГМУ» Минздрава РФ, Россия)

Цель исследования. Выявление гендерных особенностей при оценке способности к самопомощи пациентов

с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материалы и методы.** В исследование включено 128 пациентов последовательно обратившихся к врачу кардиологу поликлинического отделения (90 мужчин и 38 женщин) с ХСН II–IV ФК по NYHA, средний возраст которых составил $63,6\pm8,8$ лет. Фракция выброса левого желудочка исходно в среднем составила $47,5\pm11,2\%$. Оценка способности к самопомощи проводилась с помощью русскоязычных версий шкал The Self-care of Heart Failure Index (SCHFI, version 6.2) и Европейской шкалы оценки способности к самопомощи (ШОССН-9) исходно и через год наблюдения. **Результаты.** По шкале SHFI общая сумма баллов увеличилась с $136,8\pm40,6$ (стандартизованный показатель) до $201,9\pm35,6$ (на 47,6%; $p<0,0001$). По шкале ШОССН-9 также наблюдалось улучшение показателей (уменьшение общей суммы баллов): с $21,3\pm8,2$ до $16,1\pm5,2$ (на 24,4%; $p<0,0001$). Исходный уровень самопомощи по шкале SHFI у женщин составил $150,8\pm43,7$ и в динамике увеличился до $207,2\pm42,1$ (на 37,4%; $p<0,0001$). У мужчин – $130,9\pm37,9$ и до $200,0\pm32,7$, соответственно (на 52,9%; $p=0,01$). По шкале ШОССН-9 у женщин уровень самопомощи уменьшился с $20,8\pm9,0$ до $15,8\pm5,8$ (на 24%; $p<0,0001$), у мужчин снизился с $21,5\pm7,8$ до $16,2\pm4,9$ (на 24,6%; $p=0,002$). Основное улучшение по шкале SHFI у исследуемых пациентов было отмечено в разделе В (управление самопомощью) с $46,7\pm20,2$ до $77,4\pm16,0$ (на 65,7%; $p<0,0001$). У женщин сумма баллов в разделе В увеличилась с $52,8\pm20,4$ до $78,4\pm16,5$ (на 48,5%; $p<0,0001$), также как и у мужчин с $44,2\pm19,7$ до $77,1\pm15,8$ (на 74,4%; $p=0,004$). **Выводы.** Более высокий исходный уровень способности к самопомощи продемонстрировали женщины. Наибольшее улучшение показателей самопомощи в динамике отмечалось у мужчин, несмотря на то, что у женщин как исходно, так и в динамике сумма баллов была выше. Как у женщин, так и у мужчин наилучшие показатели наблюдались в разделе В шкалы SHFI (управление самопомощью), что, вероятнее всего, связано с повышением уровня информированности пациентов о симптомах ХСН, более высокой приверженностью к рекомендациям в ходе лечения. Таким образом, данное исследование подтвердило наличие гендерных особенностей при оценке способности к самопомощи у пациентов с ХСН, что диктует необходимость их учета при ведении данной категории пациентов.

20856

Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, клиническими проявлениями ХСН и промежуточной ФВ ЛЖ: некоторые молекулярные и эхокардиографические особенности

Куулар А. А., Лясникова Е. А., Власенко А. Н., Козленок А. В., Ситникова М. Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Цель. Изучить молекулярные и эхокардиографические особенности у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, множественными факторами кардиометаболического риска, клиническими проявлениями ХСН и промежуточной ФВ ЛЖ. **Методы и результаты.** Исследовано 82 мужчин в возрасте 40–65 лет, перенесших инфаркт миокарда более 1 года назад (49% передний ИМ). Все пациенты имели ФВ ЛЖ (Симпсон) 40–49%, клинические проявления ХСН (II–III ФКНУНА), получали стандартную рекомендованную терапию, включая мочегонные препараты, и были обследованы в стабильном состоянии и на синусовом ритме. Артериальная гипертензия (АГ), ожирение и сахарный диабет (СД) 2 типа диагностировались более чем у 92%, 32% и 15% пациентов, соответственно. Диагноз СНпФВ выставлялся согласно рекомендациям ESC 2016 г., включая определение уровня NT-proBNP. ЭхоКГ проводили по стандартной методике на аппарате Toshiba Medical Systems, Япония. У 24% пациентов, несмотря на клинические проявления и исключение альтернативных причин одышки, NT-proBNP не достиг диагностического порога. Низкие уровни NT-proBNP диагностировались преимущественно у пациентов с избыточной массой тела. По данным ЭхоКГ пациенты с различной локализацией ИМ не различались по типам ремоделирования. В 46% случаев развивались эксцентричные варианты ремоделирования миокарда (физиологическая гипертрофия в 21% случаев (ОТС=0,32–0,42), смешанная гипертрофия в 19% случаев (ОТС >0,42) и эксцентрическая гипертрофия в 5,7% (ОТС <0,32) случаев), характеризующиеся увеличением индекса объема ЛЖ >75 мл/м² в сочетании с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ >115 г/м². В 20% развивалась дилатационная гипертрофия, характеризующаяся увеличением индекса объема ЛЖ >75 мл/м² в сочетании с увеличением индекса массы миокарда ЛЖ >115 г/м², ОТС=0,32–0,42. В 10% случаев развивались концентрические варианты ремоделирования миокарда ЛЖ (концентрическая гипертрофия (увеличение индекса массы миокарда ЛЖ >115 г/м², ОТС >0,42), или концентрическое ремоделирование (ОТС >0,42)). В 17,5% случаев изменения геометрических показателей ЛЖ не было. У пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа или ожирением преобладали эксцентричные варианты ремоделирования (p=0,007). Диастолическая дисфункция (ДД) 1,2,3 степени диагностировалась в 43,5%, 14,5% и 7,2%, соответственно. ДД 2–3 ст. чаще развивалась у пациентов с передним ИМ (p=0,03). Корреляций между NT-proBNP с показателями ЭхоКГ на данной выборке получено не было. **Вы-**

воды. Наши данные демонстрируют вариабельность значения NT-proBNP в популяции пациентов с ФВ ЛЖ 40–49% и клиническими проявлениями ХСН, что, отчасти может быть обусловлено влиянием ожирения, наличие которого занижает этот показатель. Сочетание факторов кардиометаболического риска ассоциировано преимущественно с структурными особенностями ЛЖ и способствует развитию эксцентрических вариантов ремоделирования ЛЖ у пациентов с ПИКС, имеющих промежуточную ФВ ЛЖ. Наше исследование подтверждает значение проведения ЭХОКГ наряду с определением NT-proBNP у пациентов с СНпФВ.

20694

Совершенствование существующих стратегий профилактики хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда: значение тромбопоэтина

Малинова Л. И., Пучиньян Н. Ф., Денисова Т. П., Фурман Н. В., Долотовская П. В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ

им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, Россия

Инфаркт миокарда (ИМ) существенно повышает риск формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН). Рекомендованные стратегии предотвращения ее развития после ИМ включают в себя медикаментозную профилактику повторных тромботических событий. Однако доказательная база предотвращения ХСН после ИМ с применением антиагрегантов ограничена. В ряде исследований показано, что длительное применение аспирина может приводить к росту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН. Получены экспериментальные данные о плейотропных эффектах тромбопоэтина кроме непосредственной стимуляции тромбоцитопоэза. **Цель.** Изучить кардиопротективное влияние тромбопоэтина у больных ИМпСТ в рамках формирования доказательной базы оптимизации стратегии профилактики ХСН. **Материалы и методы.** Обследовано 188 мужчин с ИМпСТ. Уровень тромбопоэтина (ТРО) определяли серийно: при поступлении, после ЧКВ, и на седьмые сутки. В этих же точках измеряли уровни миоглобина (МЬО), тропонина I (ТNI), МВ КФК (СКМВ) и мозгового натрийуретического пептида (BNP). Период наблюдения составил 18 месяцев. Отслеживалось наступление всех неблагоприятных кардиоваскулярных событий и манифестация ХСН. **Результаты.** У 57,5% больных с ИМпСТ уровень ТРО при поступлении превышал 250 pg/mL (высокий ТРО). Подгруппы больных с высокими и низкими значениями ТРО были сопоставимы по возрасту: 59 (46; 68) vs 58 (48; 65) лет, p=0,613; общему времени ишемии (p=0,089), клиническим характеристикам. Пациенты с высоким уровнем

ТРО характеризовались значимо более низкими уровнями маркеров миокардиального стресса и повреждения (BNP, СКМВ и TNI; $p = 0,032$; $0,050$; и $0,023$). При поступлении больные с высоким уровнем ТРО были клинически более тяжелыми: частота кардиогенного шока, отека легких и злокачественных аритмий была 28% против 9% у пациентов с низким уровнем ТРО, однако при выписке частота сочетания сниженной и умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка с повышенным уровнем BNP была достоверно выше в группе с низким ТРО ($p = 0,014$), эта же закономерность сохранялась спустя 12 месяцев после выписки. Уровень ТРО при поступлении коррелировал с уровнем BNP при выписке ($p = 0,047$). Выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между уровнем ТРО и временем до конечной точки (манифестация ХСН, повторные тромботические события; $R = 0,3$, $p = 0,023$). Уровень ТРО менее 250 пг/мл указывал на повышение риска манифестации ХСН в течение 18 месяцев после ИМпСТ (OR 1,8 CI 1,1–2,3). **Заключение.** Пациенты с ИМпСТ и высоким ТРО характеризовались меньшими уровнями миокардиального стресса и повреждения. Низкий уровень ТРО ассоциирован с более тяжелым ремоделированием миокарда и повышением риска манифестирования сердечной недостаточности в течение 18 месяцев после перенесенного ИМпСТ. Полученные данные подтверждают гипотезу о кардипротекторном влиянии ТРО. Результаты исследования открывают новые перспективы совершенствования стратегии профилактики хронической сердечной недостаточности у больных, перенесших инфаркт миокарда.

20695

Секреция микрочастиц тромбоцитарного происхождения как компонент патогенеза острой сердечной недостаточности и потенциальная фармакологическая мишень

Малинова А. И., Долотовская П. В.,

Пучиньян Н. Ф., Фурман Н. В., Денисова Т. П.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ

им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, Россия

Тучин В. В.

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский ГУ им. Н. Г. Чернышевского», Россия

Независимо от этиологии острая сердечная недостаточность (ОНС) протекает с выраженными нарушениями агрегационно-сuspензионного состояния крови, коррекция которых является важным компонентом лечебной тактики. В определенных условиях активированные тромбоциты обладают способностью секретировать специфические субклеточные структуры – микрочастицы тромбоцитарного происхождения (platelet derived

microparticles, PDMP), количество которых коррелирует с наличием и тяжестью ряда сердечно-сосудистых заболеваний. К настоящему времени как собственно механизм продукции PDMP, так и их клиническое значение остаются малоизученными. **Цель.** Изучить клиническое значение секреции микрочастиц тромбоцитарного происхождения у пациентов с острой сердечной недостаточностью ишемического генеза. **Материалы и методы.** В исследование включено 130 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Верификация ОСН проводилась по диагностическому алгоритму действующих клинических рекомендаций. Распределение микрочастиц по размеру и дзета-потенциал определялись с помощью наноанализатора Zetasizer Nano ZS Analyser. PDMD определялись серийно (при поступлении, на второй и седьмой дни с момента манифестации ОКС) с использованием коммерчески доступного набора для ИФА. **Результаты.** В кровотоке пациентов с ОКС определялись три основных пула микрочастиц: 1-й – 35–70 nm, 2-й – 9–21 nm и 3-й – 300 nm и больше. Характеристики пиков интенсивности различались в зависимости от степени миокардиального повреждения: 1 – 78,8 (75,6; 84,5) vs 89,8 (82,7; 98,45) %, $p = 0,000$; 2 – (17,4 (12,7; 20,6) vs 12,0 (4,2; 15,4) %, $p = 0,007$). Интенсивность 2-го пика коррелировала с количеством тромбоцитов ($R = 0,435$, $p < 0,05$). Уровни PDMP при поступлении варьировали от 2,3 до 119,4 нг/мл. Выделены три основных варианта кинетики PDMD: у пациентов с исходным уровнем PDMP $< 12,7$ нг/мл происходил монотонный подъем (KW test $p = 0,000$); у пациентов с PDMP в диапазоне 12,7–39,5 нг/мл статистически значимый подъем сменялся стагнацией (KW test $p = 0,027$); и у больных с PDMP $> 39,5$ нг/мл уровень секреции PDMD оставался на относительно постоянном уровне. Нам не удалось выявить зависимости между агрегационной и секреторной активностью тромбоцитов и уровнем продукции PDMD. Вариант кинетики PDMD, как и исходный уровень значительно различался у пациентов с ОСН и без нее. Пациенты с различными вариантами кинетики PDMD различались по уровню BNP ($p = 0,049$) и эхо-параметрам сократительной способности миокарда. Выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между функциональным классом ОСН и вариантом кинетики PDMD (Kendal Tau $= 0,7$, $p = 0,031$). **Заключение.** Установлено наличие микрочастиц различного происхождения, в том числе тромбоцитарного, в периферическом кровотоке при ОСН. Характеризована кинетика микрочастиц тромбоцитарного происхождения у пациентов с ОКС, осложненного острой сердечной недостаточностью. Полученные результаты демонстрируют вовлеченность PDMD в патогенез ОСН и значимость последних как потенциальной фармакологической мишени.

20696

Оценка трофологического статуса у больных хронической сердечной недостаточностью

Харламова У. В., Бастриков О. Ю.

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить параметры нутритивного статуса у пациентов с симптомами сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное исследование 106 пациентов с симптомами сердечной недостаточности. Всем обследуемым проводилась интегральная оценка нутритивного статуса (антропометрических, калиперометрических показателей, CONUT – шкалы), гормональных показателей (NT-proBNP), структурных изменений миокарда с применением эхокардиографии, толерантности к физической нагрузке по тесту 6 – минутной ходьбы. Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0 (США). **Результаты.** Нормальный показатель (индекс 0–1) установлен у 20 чел. (18,9%), нутритивная недостаточность констатирована у 86 чел. (81,1%), при этом легкая степень недоедания (индекс 2–4) – у 56 чел. (52,8%), средняя (индекс 5–8) – 30 чел. (28,3%). Никто из обследованных нами пациентов не показал индекс по шкале CONUT более 8, характеризующего тяжелую степень недоедания. В подгруппе пациентов с наличием факта недоедания имели место значимо низкие показатели альбумина сыворотки (31,0 [28,0; 33,0] и 37,5 [35,8; 39,0] г/л, $p=0,000$), общего холестерина (3,5 [3,0; 4,1] и 4,7 [4,5; 5,1], ммоль/л, $p=0,001$) и, наоборот, значимо высокие показатели фибриногена (4,8 [4,4; 5,3] и 3,0 [2,9; 3,2], г/л, $p=0,001$) и N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (1855,2 [1456,7; 5897,2] и 1130,4 [805,5; 1593,4], пг/мл, $p=0,007$). Указанные различия были подтверждены нами при дихотомическом разделении групп в зависимости от стадии (1 гр. – I, IIА стадии и 2 гр. – IIБ, III стадии) и функционального класса NYHA (1 гр. – 1, 2 классы и 2 гр. – 3, 4 классы) сердечной недостаточности. Траектория изменений компонентного состава тела показала значимую тенденцию к росту прогностического индекса гипотрофии (ПИГ) и уменьшению тощей массы тела (ТМТ) по мере прогрессирования сердечной недостаточности. Тенденция к уменьшению ТМТ в указанной когорте может свидетельствовать о развитии синдрома гиперметаболизма (белково – энергетической недостаточности). При этом значимые различия ТМТ и ПИГ были получены нами в группе пациентов с ХСН IIБ и III стадией по Стражеско – Василенко и 3–4 функциональным классом NYHA. Медиана ПИГ в указанных когортах варьировала в пределах 54,4–59,8%, что соответствовало тяжелой степени гипотрофии, медиана тощей массы тела – в пределах 9,7–10,0. **Выводы.** Интегральный анализ показателей нутри-

тивного статуса у больных сердечной недостаточностью выявил нарастание признаков недостаточности питания при увеличении тяжести ХСН.

20697

Хроническая сердечная недостаточность у коморбидного пациента с ХОБЛ

Вилкова О. Е., Григорьева Н. Ю.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить частоту встречаемости коморбидной патологии, включая хроническую сердечную недостаточность, у больных ХОБЛ, проходивших стационарное лечение. **Материал и методы.** Выполнен ретроспективный анализ 688 историй болезней больных, проходивших лечение в терапевтическом отделении ГБУЗ НО ГКБ № 5 г. Нижнего Новгорода, из которых ХОБЛ выявлена у 142 (20,6%), причем большинство были мужчины – 58,5% (83 человека), средний возраст которых – $67,8 \pm 12,4$ года, имеющих многолетний стаж курения в анамнезе, и 41,5% (59 человек) женщины, средний возраст которых был $73,9 \pm 11,8$ года. Возрастной диапазон был разделен на 3 группы пациентов с интервалом в 20 лет с целью определения у каждой группы больных наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний. Из них в возрасте моложе 50 лет – 7 человек (4,9%), от 50–70 лет – 60 человек (42,3%), старше 70 лет – 75 человек (52,8%). Для каждой возрастной группы был рассчитан индекс коморбидности М. Charlson. **Результаты.** В группе больных моложе 50 лет индекс составил – 2,8 балла, во второй группе – 4,7 балла, в третьей группе – 5,3 балла, что соответствует десятилетней выживаемости больных моложе 50 лет 96%, больных 2 возрастной группы 77% и больных в возрасте старше 70 лет – 53%. Наибольшую долю из сопутствующей патологии у больных ХОБЛ составили пациенты с артериальной гипертензией (АГ) – 85,9%, ишемической болезнью сердца (ИБС) – 64,8%, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – 60,1%. Также часто встречались пациенты с другими заболеваниями: цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) – 49,3%, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 35,2%, анемией – 29,6%, пневмонией – 27,5%, сахарным диабетом 2 типа (СД 2) и ожирением – 23,2% и бронхиальной астмой (БА) – 14,8%. В первой возрастной группе чаще всего встречались – заболевания ЖКТ (2,1%), в одинаковом проценте случаев – АГ, анемия и БА (1,4%), СД (0,7%). ХСН выявлено не было. В средней возрастной группе самой распространенной сопутствующей патологией были сердечно-сосудистые заболевания – АГ (34,5%), ИБС (20,4%), ХСН (35,1%). Причем преобладали пациенты с ХСН с сохраненной фракцией выброса и II–III ФК. В третьей возрастной группе самой распространенной коморбидной па-

тологией с ХОБЛ выявлены – ХСН (84%), АГ (50,0%), ИБС (44,4%). У данной категории больных, по сравнению с больными средней возрастной группы, нарастала не только частота развития ХСН, но и ее тяжесть (хи-квадрат=0,37 при $p=0,05$), что связано с прогрессированием как сердечной, так и легочной патологии. **Заключение.** Частота встречаемости пациентов с ХОБЛ в терапевтическом отделении составила 20,6%. Все пациенты помимо ХОБЛ имели, как правило, одно или несколько сопутствующих заболеваний. Самым частым сопутствующим заболеванием у больных ХОБЛ средней возрастной группы была АГ, однако с увеличением возраста и прогрессирования заболеваний на первое место по частоте встречаемости коморбидной патологии у больных ХОБЛ выходит ХСН, генез и тяжесть которой требуют тщательного изучения в дальнейшем.

20700

Хроническая сердечная недостаточность при сахарном диабете 2-го типа: клиническая оценка показателей электрической нестабильности миокарда

Позднякова Н. В.

ФГБУЗ «Медико-санитарная часть №59»

ФМБА РФ, ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО

«РМАНПО» Минздрава РФ, Пенза, Россия

Денисова А. Г., Морозова О. И.

ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Минздрава РФ, Пенза, Россия

Цель. Оценить показатели электрической нестабильности миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсСФВ). **Материалы и методы.** 80 больных СД2 с ХСНсСФВ I–III ФК. Методы: мониторингирование ЭКГ, эхокардиография, СУ-ЭКГ с выделением поздних потенциалов желудочков (ППЖ), вариабельность ритма сердца (ВРС), оценка реполяризации желудочков. Выделены группы: I ($n=35$) – с аномальной релаксацией ЛЖ, II группа ($n=26$) – с псевдонормальным типом диастолической дисфункции ЛЖ, III группа ($n=19$) – с рестриктивным типом. **Результаты.** Анализ структурно-геометрических показателей сердца показал, что в III группе в сравнении с I группой имело место нарастание дилатации полостей левого желудочка (ЛЖ) и левого предсердия, увеличение массы миокарда ЛЖ, снижение сократительной функции (ФВ ЛЖ соответственно, в III группе $-53\pm2,5\%$, в I – $62,2\pm3,4\%$, $p<0,05$). Установлена корреляционная связь степени тяжести ДД ЛЖ с показателем изменения объема левого предсердия – $R=-0,43$ ($p=0,032$), с ФВ ЛЖ – $R=-0,48$ ($p=0,041$), с индексом конечного диастолического объема – $R=0,51$ ($p=0,024$), с индексом

массы миокарда левого желудочка – $R=0,45$ ($p=0,034$). У больных с перенесенным ИМ получена зависимость степени выраженности ДД с индексом сократимости WMSI – $R=0,91$ ($p=0,016$). Отмечена положительная связь рестриктивного типа ДД ЛЖ с Q-инфарктом миокарда $R=0,638$ ($p=0,016$), в III группе Q-инфаркт – в 78,9% случаях, в I группе – 40%, $p<0,01$. Анализ показателей электрического и структурного ремоделирования позволил установить закономерность: с увеличением тяжести диастолической дисфункции (ДД) чаще регистрировались ППЖ – у 11,4% больных с аномальной релаксацией ЛЖ, у 19,2% с псевдонормальным типом, у 36,8% больных III группы. При прогрессировании ДД ЛЖ нарастали проявления вегетативного дисбаланса с повышением симпатической активности: в I группе – у 54,3%, во II – у 77,9%, в III – у 100% пациентов. У больных СД2 при рестриктивном типе ДД ЛЖ чаще выявлялись ППЖ ($\chi^2=4,1$, $p<0,05$); желудочковая экстрасистолия регистрировалась в 100% случаях, из них ЖЭ IV–V градаций – в 47,4%, величины QTc и QTd превосходили свой пороговый уровень, соответственно $450,2\pm5,4$ мс и $64,2\pm3,1$ мс ($\chi^2=5,2$, $p<0,05$). **Выводы.** Таким образом, диастолическую дисфункцию ЛЖ можно рассматривать и как начальный этап и как патофизиологическое звено в «порочном круге» недостаточности кровообращения, отрицательно влияющей на прогноз у больных с нарушением углеводного обмена. При увеличении степени нарушения диастолической функции чаще регистрировались ППЖ, желудочковые аритмии высоких градаций, отмечено усиление негетерогенности процессов реполяризации.

20701

Дисфункция эндотелия сосудов и гипергомоцистеинемия: факторы риска хронической сердечной недостаточности при сахарном диабете 2-го типа

Денисова А. Г.

ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Минздрава РФ, Пенза, Россия

Позднякова Н. В.

ФГБУЗ «Медико-санитарная часть №59» ФМБА

РФ, ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО»

Минздрава РФ, Пенза, Россия

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2-го типа (СД2) обусловлена сочетанием факторов раннего развития и прогрессирования атеросклероза. **Цель исследования.** Изучить параметры вазомоторной функции эндотелия артерий и показатели гомоцистеина у больных сахарным диабетом типа 2 (СД2) при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ка (СНсСФВ ЛЖ). *Материал и методы.* 69 больных СНсСФВ II–III ФК (возраст $58,7 \pm 4,5$ лет); I группа – 34 больных ИБС и СД2, II группа – 35 больных ИБС без признаков нарушения углеводного обмена. Комплекс обследования: клиничко-лабораторные исследования, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ). Концентрация гомоцистеина (ГЦ) измеряли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Axis-Shield AS». Вазомоторную функцию эндотелия оценивали при дуплексном сканировании плечевой артерии с определением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). *Результаты.* По данным ХМ ЭКГ эпизоды депрессии ST сегмента зарегистрированы у 33 больных I группы (ИБС+СД). У 16 из 33 больных отмечены сочетание болевых эпизодов ишемии миокарда (БЭИМ) и периодов безболевой ишемии миокарда (БИМ), у 12 больных только эпизоды БИМ, в 5 наблюдениях – только эпизоды БЭИМ. Во II группе эпизоды БИМ и БЭИМ регистрировались у 12 пациентов, в 3 случаях – только эпизоды БИМ. В I группе исходный диаметр плечевой артерии составил $4,2 \pm 0,18$ мм, после теста с реактивной гиперемией у 28 пациентов прирост диаметра плечевой артерии не превысил 6%, что значительно ниже в сравнении с аналогичным показателем II группы: исходное значение – $4,36 \pm 0,18$ мм, после теста с реактивной гиперемией – $5,2 \pm 0,12$ мм, $p < 0,05$. Умеренная ГГЦ определялась у 79,4% больных I группы и составила $22,43 \pm 3,21$ мкмоль/л, у остальных больных в этой группе уровень гомоцистеина соответствовал нормативным значениям $12,23 \pm 1,34$ мкмоль/л. В группе больных ИБС без нарушения углеводного обмена у 74,3% больных определялась нормогомоцистеинемия с уровнем гомоцистеина $9,04 \pm 1,13$ мкмоль/л, у 25,7% больных отмечена ГГЦ с уровнем гомоцистеина $15,73 \pm 4,13$ мкмоль/л. Установлена корреляционная связь содержания гомоцистеина и ЭЗВД ($R=0,51$, $p < 0,03$), гомоцистеина и ЛПНП ($R=0,53$, $p < 0,03$). Соотношение E'/A' преобладало в II группе при более низком значении E/E' в сравнении с аналогичными показателями в I группе ($p < 0,05$), соответственно: $0,75 \pm 1,1$ и $0,56 \pm 0,83$; $11,3 \pm 0,17$ и $13,8 \pm 0,14$. *Заключение.* На фоне гипергликемии и гипергомоцистеинемии у больных СД нарушения функционального состояния эндотелия приводит к срыву регуляторных механизмов, способствуют формированию и прогрессированию сердечно-сосудистых осложнений: ишемии миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка.

20702

Гемодинамические показатели в оценке ритм-урежающей терапии при хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких

Позднякова Н. В.

ФГБУЗ «Медико-санитарная часть №59» ФМБА РФ, ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава РФ, Пенза, Россия

Денисова А. Г., Морозова О. И.

ПИУВ, филиал ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава РФ, Пенза, Россия

Цель. Оценить эффективность терапии ивабрадином (кораксан) при комплексном анализе функциональных показателей у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсСФВ). *Материал и методы.* 60 больных со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК, средний возраст $54,6 \pm 7,8$ лет. Выполнены общеклинические исследования, эхокардиография, шестиминутный тест с физической нагрузкой, холтеровское мониторирование, исследование функции внешнего дыхания, пульсоксиметрия, СУ-ЭКГ с выделением поздних потенциалов желудочков (ППЖ), анализ вариабельности ритма сердца, дисперсия интервала QT (QTd). В основной группе ($n=26$) на фоне стандартной терапии (нитраты, антиагреганты, М-холинолитики тиотропия бромид – спирива) назначен кораксан в дозе 7,5–10 мг, в группе сравнения ($n=34$) стандартная терапия (нитраты, антиагреганты, М-холинолитики тиотропия бромид – спирива). По структуре исследования рандомизированное контролируемое, длительность – 9 месяцев. *Результаты.* Установлена связь показателя диастолической функции правого желудочка E'/A' фиброзного кольца трикуспидального клапана и ОФВ1 ($R=0,67$; $p < 0,03$), отрицательная связь между средним давлением в легочной артерии (СДЛА) и жизненной емкостью легких ($R=-0,64$; $p < 0,01$), объемом форсированного выдоха за 1с – ОФВ1 ($r=-0,53$; $p < 0,05$). Снижение ОФВ1 < 40% выявлено у 45 (75%) больных, во всех наблюдениях (45 больных) признаки легочной гипертензии. В основной группе на фоне терапии кораксаном отмечено снижение ЧСС на $17,4 \pm 3,5$ уд/мин, при увеличении толерантности к физической нагрузке (ФН), улучшении диастолической функции левого желудочка (увеличение E'/A' , соответственно, от 0,55 до 0,74) и диастолической функции правого желудочка (увеличение E'/A' , соответственно, от 0,49 до 0,76), $p < 0,05$, снижении КСО на 14% и увеличении фракции выброса на 9,6%. Анализ СУ-ЭКГ в основной группе показал уменьшение продолжительности фильтрованного комплекса QRS от $122,4 \pm 1,2$ мс до $109,4 \pm 1,3$ мс, продолжительности низкоамплитудных сигналов LАH Fd от $43,2 \pm 2,1$ мс до $23,3 \pm 2,4$ мс, $p < 0,05$; частота регистрации ППЖ уменьшилась от 38,5% до 11,5%. В группе сравнения по истечению 9 мес частота ППЖ достоверно не изменилась и составила 17,6% (исходно – 20,6%). На фоне кораксана регистрировали увеличе-

ние SDNN (от $25,3 \pm 1,6$ мс до $37,3 \pm 2,9$ мс), при явной тенденции к увеличению rMSSD, изменению LF/HF в спектральных показателях ВРС, значение QTd уменьшилось от $57,3 \pm 2,4$ до $39,4 \pm 1,8$ мс, $p < 0,05$. **Выводы.** Таким образом, терапия кораксаном при достоверном снижении ЧСС способствовало повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению гемодинамических и электрофизиологических показателей. Способность ивабрадина улучшать функциональное состояние миокарда и степень его электрической негетерогенности у больных ИБС и СНсСФВ в сочетании с ХОБЛ является одним из определяющих факторов в выборе терапии на длительный срок при наличии коморбидной патологии.

20704

Прогностические маркеры развития неблагоприятных исходов у больных с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью

Кароли Н. А.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ

им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, Россия

Бородин А. В.

ТО ГБУЗ «Тамбовская ЦРБ», Россия

Цель. Выявить прогностические маркеры неблагоприятных исходов у больных с сочетанием хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материалы и методы.** Обследовано 35 больных с ХОБЛ (без анамнеза ишемической болезни сердца), 68 больных с ХОБЛ и ХСН, 28 пациентов с ХСН ишемического генеза, находившихся на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова. Проводилось определение уровней NT-proBNP, галектина-3, С-реактивного белка, белков, связывающих жирные кислоты, параметров жёсткости артериальной стенки; выполнялась эхокардиография, рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона. Через год после включения в исследование больные, либо их родственники, были опрошены на предмет наличия у них неблагоприятных исходов. **Результаты.** Сочетание ХОБЛ и ХСН сопровождается увеличением вероятности развития декомпенсации сердечной недостаточности (RR 0,08, 95% ДИ 0,01–0,57, $p < 0,001$) и риска летального исхода (OR 0,10, 95% ДИ 0,006–1,79, $p < 0,05$) по сравнению с изолированным течением ХОБЛ. Основными причинами смерти пациентов с сочетанной патологией явились дыхательная недостаточность и сердечно-сосудистые осложнения. Декомпенсация ХСН в 3,6 раз чаще развивалась у пациентов с ХОБЛ и ХСН ишемического генеза, чем у больных без перенесенного инфаркта миокарда. Группу риска по развитию острой декомпенсации СН в течение ближайшего года составляют паци-

енты с ХОБЛ и ХСН с длительностью артериальной гипертензии более 10 лет, имеющие 3–4 функциональный класс ХСН, признаки декомпенсации по малому кругу кровообращения, клинику стенокардии, значение индекса коморбидности Чарльсона более 4 баллов, перенесшие инфаркт миокарда. Наиболее значимыми прогностическими эхокардиографическими параметрами явились: выраженная дилатация левого желудочка, правого и левого предсердий, снижение фракции выброса левого желудочка менее 45%. Развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ХОБЛ и ХСН взаимосвязано с повышением артериальной ригидности. Увеличение общей смертности ассоциировано с наличием сахарного диабета, высоким функциональным классом стенокардии, выраженностью сердечной недостаточности, тяжестью ХОБЛ, интенсивностью курения, с развитием гипертрофии правого желудочка и повышенной артериальной ригидностью. **Заключение.** Полученные результаты позволяют сформировать группы высокого риска и оптимизировать лечебно-диагностический процесс.

20705

Амилоидная кардиомиопатия: смерть от сердечной недостаточности или системного поражения органов?

Гендлин Г. Е., Эттингер О. А.

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Степанова Е. А.

ФГБУ ДПО РМАНПО, Россия

Ганиева И. И.

ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова ДЗМ», Россия

Никитин И. Г.

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Диагностика амилоидоза представляет определенные трудности в связи с поражением многих органов и систем и, в связи с этим, вариабельностью клинических проявлений. Нами проанализированы 10 историй болезни пациентов, скончавшихся от системного амилоидоза в ГБУЗ «ГКБ им. В. М. Буянова» ДЗМ, у которых на аутопсии было выявлено поражение сердца (в одном случае ограниченное предсердиями) и других органов в разных комбинациях. Возраст пациентов составил от 53 до 94 лет (медиана – 82,5 лет); среди них было 3 мужчин и 7 женщин. Четверо пациентов – моложе 80 лет (53, 65, 71 и 78 лет, 2 мужчин и 2 женщины), остальные – в возрасте 80 лет и старше. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) присутствовала во всех диагнозах. На секции: все пациенты имели ХБП, в пяти случаях поражение почек было тяжелым (протеинурия, нефротический синдром, креатинин от 271 мкмоль/л до 900 мкмоль/л),

из них на секции значимое поражение почек амилоидозом было у 4 больных, а у 1 пациентки причиной ХБП явилось сочетание гипертонического нефроангиосклероза и хронического тубулоинтерстициального нефрита. 5 пациентов скончались внезапно на протяжении суток и менее после госпитализации. Среди остальных 5 пациентов, находившихся в стационаре от 2 до 30 дней, амилоидоз был верифицирован при жизни у троих; наличие амилоида подтверждено при исследовании биоптатов ПЖК и/или слизистой оболочки прямой кишки. Электрокардиографические (ЭКГ) изменения были неспецифичными и включали снижение вольтажа ЭКГ (у 3 пациентов), патологические зубцы Q (у 2, из которых у 1 они были следствием постинфарктного кардиосклероза); у одного пациента ЭКГ имитировала острый коронарный синдром. В 2 случаях выявлены признаки блокады левой передней ветви пучка Гиса, в 1 случае – в сочетании с блокадой правой ветви пучка Гиса. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) было проведено 6 пациентам. Обращали на себя внимание значительное утолщение стенок левого желудочка сердца, маленький конечно-диастолический объем левого желудочка (медиана 65,0 (54,0–70,0) мл), в том числе, и в случаях с низкой ФВ, и расширенное левое предсердие (медиана объема 82,5 (65,5–103,3) мл). У половины пациентов ФВ была сохранена, а также имелась картина мелких включений в миокарде (т. н. «зернистость»). **Заключение.** 1. У всех пациентов с амилоидной кардиомиопатией на секции выявлено системное поражение. Поэтому наличие таких симптомов и признаков как одышка, слабость, отеки, артериальная гипотензия, ортостатические коллапсы у пациентов с системным амилоидозом нельзя связать только с наличием ХСН. 2. Учитывая возможность внезапной смерти или быстрого ухудшения состояния у пациентов с амилоидным поражением сердца, необходимо выполнять ЭхоКГ в каждом случае ХСН неясного происхождения. При наличии ремоделирования сердца по типу рестриктивной кардиомиопатии в качестве скрининга системного амилоидоза и амилоидной кардиомиопатии необходимо исследование биоптатов подкожно-жировой клетчатки и/или слизистой оболочки прямой кишки.

20709

Морфология QRS комплекса у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и симптомной сердечной недостаточностью

Вайханская Т. Г., Геворкян Т. Т., Курушко Т. В., Апанасевич В. В., Фролов А. В.
ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Введение. Продолжительность и форма комплекса QRS значительно варьируют у пациентов с сердечной недоста-

точностью (СН). Поздняя активация левого желудочка (диссинхрония) вследствие полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) ассоциируется с худшим прогнозом заболевания. Расширение QRS у пациентов с СН встречается в 14–47%. Неравномерность желудочковой проводимости вследствие замедленной или негетомогенной деполяризации миокарда отражается на ЭКГ в виде фрагментации комплекса QRS (QRSfr), которая присутствует у значительного числа пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) даже при узких комплексах. **Цель работы.** Анализ оценки клинической и прогностической значимости различных изменений морфологии комплекса QRS (ПБЛНПГ, QRSfr, увеличение пространственного угла QRS-T) у пациентов с ДКМП. **Материалы и методы.** В исследование включили 217 пациентов с идиопатической ДКМП. Всем пациентам (медиана наблюдения 5,1 [2,1; 5,9] лет; средний возраст 39,8±14,3 лет; семейная форма 41/18,9,1%; 161/74,2% мужчин; ФВЛЖ 27,8±9,21%, КДДАЖ 67,5±10,3 мм) проведен комплекс клинических исследований: физикальное и нейромышечное обследование; ЭхоКГ с оценкой продольной деформации (GLS); 24–48 часовое ХМ; Т6МХ; ЭКГ-12 (Интеккард-7.3) с оценкой пространственного угла QRS-T, ширины и фрагментации QRS, длительности скорректированного интервала QTc. **Результаты.** В результате рангового корреляционного анализа Спирмена выявлены положительные корреляции ($p<0,0001$) жизнеопасных желудочковых тахикардий (ЖТА) с показателями электрической диссинхронии миокарда (длительность QRS: $r=0,623$; угол QRS-T: $r=0,474$). Корреляционные взаимосвязи также выявлены между количеством ЭКГ отведений с фрагментацией QRS (nQRSfr) и шириной QRS ($r=0,31$; $p=0,013$), а также с углом QRS-T ($r=0,24$; $p=0,02$). Отрицательные корреляции выявлены между длительностью QRS и сократительной функцией миокарда: GLS ($r=-0,49$; $p=0,008$), ФВЛЖ ($r=-0,59$; $p=0,0001$); положительные корреляционные связи обнаружены между шириной QRS и размерами ЛЖ (КСО, КДД: $r=0,305$; $p=0,021$). В результате ROC анализа первичных конечных точек (жизнеугрожающие ЖТА: ЖТ, ФЖ, успешная СЛР, обоснованный ИКД-разряд) определены независимые предикторы и их пороговые значения: длительность $QRS\geq 146$ мс (AUC 0,881; 95% ДИ: 0,791–0,971; чувствительность 83%, специфичность 80%; $p=0,0001$) и увеличение пространственного угла $QRS-T\geq 125^\circ$ (AUC 0,720; 95% ДИ: 0,609–0,830; чувствительность 63%, специфичность 75%; $p=0,0001$). Фрагментация комплекса QRS и количество отведений ЭКГ-12 с фрагментацией QRS (nQRSfr) на жизнеопасные ЖТА события значимого влияния не оказали (AUC 0,549; $p=0,421$). **Выводы.** Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили клиническую значимость и прогностическую ин-

формативность изменённой морфологии комплекса QRS в виде значительного расширения $QRS \geq 146$ мс и увеличения пространственного угла $QRS-T \geq 125^\circ$, которые целесообразно использовать в качестве дополнительных критериев к общепринятой стратегии стратификации аритмического риска.

20712

Реабилитация больных ишемической болезнью сердца

Карамова И. М., Кузьмина З. С., Абдюкова Э. Р., Столярова Т. В., Ясинская А. С.

ГБУЗ РБ «БСМП», Уфа, Россия

Голдобина А. П.

ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить влияние управляемой нормобарической гипокситерапии (УНГ) в реабилитации больных ишемической болезнью сердца (ИБС). **Методы исследования.** Обследованы 67 больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса (ФК) по NYHA (средний возраст $59,6 \pm 5,2$ года). У 100% больных было произведено стентирование 1 из коронарных артерий за 10–12 дней до начала УНГ. Больные ИБС в зависимости от течения стенокардии были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, фракции выброса левого желудочка и базисной терапии. В 1-ю группу вошли 37 пациентов ИБС с прогрессирующей стенокардией; во 2-ю группу – 30 больных ИБС со стенокардией напряжения ФК III. Контрольная группа включала 25 здоровых лиц. Исходно и после прохождения 15 тренировок с применением УНГ (аппарат ReOxy, фирмы Ai Mediq Intelligent Medical Systems, Германия) пациентам выполняли тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ), тредмил-тест. **Полученные результаты.** В обеих группах после проведения гипокситерапии отмечалось клиническое улучшение состояния пациентов. Под влиянием курса гипоксических тренировок отмечен антиангинальный эффект, уменьшилось количество приступов стенокардии за сутки (в 1 группе на 74% с $4 \pm 0,46$ до $2,6 \pm 0,48$, и во 2 группе на 88% с $4 \pm 0,35$ до $1,2 \pm 0,26$, $p < 0,05$) при достоверном снижении суточной дозы нитратов короткого действия для купирования стенокардии в обеих группах (с $4,2 \pm 1,2$ до $1,6 \pm 0,6$ таблеток в 1 группе и с $4,4 \pm 1,3$ до $1,1 \pm 0,3$ таблеток, $p < 0,05$ во 2 группе). Анализ индивидуальных протоколов исследуемых больных показал, что в обеих группах в значительной степени отмечалось снижение ФК стенокардии. Так, в 1 группе больных средний показатель ФК до гипокситерапии составил $3,35 \pm 0,42$ ед., после нее $2,8 \pm 0,33$ ед., $p < 0,05$. Во 2 группе больных ФК стенокардии до гипокситерапии составил $3,41 \pm 0,40$ ед., после $2,30 \pm 0,25$ ед., $p < 0,05$. Отмечалось достоверное повышение толерантности к физической нагрузке в обе-

их группах, оцениваемое методом ТШХ. Прирост дистанции шестиминутной ходьбы в 1 группе больных составил 26,4% (до гипокситерапии 327 ± 17 м, после нее 417 ± 25 м; $p < 0,05$), тогда как во 2 группе пациентов эта величина возросла на 45,6% (до гипоксических тренировок 321 ± 18 м, и после них 458 ± 22 м; $p < 0,05$). **Выводы.** Управляемая нормобарическая гипокситерапия у больных ИБС улучшает клиническое состояние больных, уменьшает количество ангинозных приступов за сутки, снижает ФК стенокардии и повышает толерантность к физической нагрузке. Наилучший эффект от гипокситерапии наблюдается в группе со стабильным течением стенокардии, чем у пациентов, перенесших острый коронарный синдром.

20713

Сердечная недостаточность некоронарогенного и коронарного генеза: предикторы желудочковых тахикардий

Вайханская Т. Г., Геворкян Т. Т., Рвчок А. В., Апанасевич В. В., Фролов А. В.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Цель исследования. Сравнительная оценка ЭКГ маркеров электрической нестабильности миокарда (ЭНМ) в качестве предикторов жизнеугрожающих желудочковых тахикардических (ЖТА) событий у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) некоронарогенного и коронарного генеза. **Материалы и методы.** В исследование включено 560 пациентов с клинически значимой СН некоронарогенного и коронарного генеза: 240 пациентов (возраст $51,2 \pm 13,9$ лет; 187/77,9% мужчин; ФК NYHA $2,46 \pm 0,47$; ФВЛЖ $44,7 \pm 10,2\%$) с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 220 пациентов (возраст $46,9 \pm 12,82$ лет; 156/70,9% мужчин; ФК NYHA $2,5 \pm 0,5$; ФВЛЖ $43,4 \pm 12,1\%$) с некоронарогенными заболеваниями сердца (НКЗС) – кардиомиопатиями (РКМП, АПЖК, ДКМП, НКМП). Период наблюдения составил $58,9 \pm 14,5$ мес, всем пациентам проведен комплекс исследований в динамике (ЭКГ-12/Интекард-7.3, ХМ, ЭхоКГ). В 64,3% случаев проведены КАГ или КТ-АГ, в 39,3% – МРТ. Для анализа в качестве первичных конечных точек были приняты следующие ЖТА события: ВСС, успешная СЛР, устойчивые ЖТ. В корреляционный и многофакторный анализ включили все анализируемые ЭКГ-маркеры ЭНМ (длительность QRS, дисперсия QT, турбулентность сердечного ритма – TSP-TO/TS, индексы ускорения/торможения ритма – AC/DC, микроальтернация Т волны – МАТВ, пространственный угол QRS-T и фрагментация QRS комплекса – QRSfr). **Результаты.** В группе СН, обусловленной ИБС, выявлены положительные корреляции ЖТА событий с мужским полом ($r=0,59$; $p=0,004$), углом QRS-T ($r=0,55$; $p=0,004$), про-

грессирующей стенокардией/ОКС ($r=0,73$; $p=0,001$), QRSfr ($r=0,91$; $p=0,0001$) и TCP-TO ($r=0,89$; $p=0,0001$). В результате многофакторного ROC анализа прогностическую значимость подтвердили: QRSfr (AUC=0,94; 95% ДИ: 0,919–0,997; $p=0,0001$; чувствительность 89%, специфичность 83%) и TCP-TO (AUC=0,81; 95% ДИ: 0,601–0,997; $p=0,0001$; чувствительность 76%, специфичность 69%). В группе СН с НКЗС обнаружены корреляции ЖТА событий с патологическим тестом МАТВ ($r=0,73$; $p=0,0001$), длительностью QRS ($r=0,75$; $p=0,0001$), фрагментацией QRS ($r=0,25$; $p=0,038$), DC ($r=0,24$; $p=0,041$), углом QRS-T ($r=0,74$; $p=0,0001$). В результате многофакторного ROC анализа прогностическую значимость подтвердили: % патологической МАТВ (AUC=0,772; 95% ДИ: 0,769–0,885; $p=0,0001$; чувствительность 79%, специфичность 77%), расширение QRS (AUC 0,875; 95% ДИ: 0,791–0,969; чувствительность 80%, специфичность 78%; $p=0,0001$) и увеличение угла QRS-T (AUC 0,727; 95% ДИ: 0,659–0,837; чувствительность 65%, специфичность 75%; $p=0,0001$). Фактор наличия синкопальных состояний в анамнезе продемонстрировал наибольшую прогностическую значимость (AUC=0,89; 95% ДИ: 0,877–0,998; $p=0,0001$; чувствительность 87%, специфичность 82%). **Заключение.** Таким образом, прогностическая информативность ЭКГ-предикторов ЖТА отличается у пациентов с СН коронарного генеза (в группе ИБС выявлена наибольшая значимость показателей QRSfr и наклона TCP-TO) по сравнению с НКЗС, где максимальную информативность продемонстрировали показатели МАТВ, расширение QRS и пространственный угол QRS-T.

20718

Значение артериальной жесткости в формировании структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ожирением

Дружилов М. А., Дружилова О. Ю., Кузнецова Т. Ю. ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия)

Ожирение ассоциировано с развитием различных паттернов структурно-функционального ремоделирования сердца, в том числе концентрической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ), увеличением полости левого предсердия, доклиническим снижением диастолической и систолической функции ЛЖ. Многочисленные патофизиологические механизмы данной ассоциации становятся объектом различных исследований. **Цель исследования.** Анализ взаимосвязи скорости пульсовой волны (СПВ) в аорте, как показателя артериальной жесткости, с эхокардиографическими параметрами структурно-функционального ремоделирования

сердца. **Материалы и методы.** Обследовано 526 мужчин в возрасте от 35-ти до 55-ти лет (средний возраст $45,1 \pm 5,0$ лет), без артериальной гипертензии (среднее артериальное давление $118,2 \pm 5,5 / 73,2 \pm 3,9$ мм рт. ст.), сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, с риском по SCORE $<5\%$ и абдоминальным ожирением (окружность талии >94 см, средний индекс массы тела $31,0 \pm 3,3$ кг/м²). Проводили бифункциональное суточное мониторирование артериального давления с оценкой среднесуточной СПВ в аорте (монитор BPlab «МнСДП-3», ООО «Петр Телегин», Россия), эхокардиографию. Массу миокарда ЛЖ вычисляли по формуле ASE, объем левого предсердия (ЛП) с помощью модели «эллипсоида», оценка диастолической функции ЛЖ осуществлялась на основании рекомендаций ОССН-РКО-РНМОТ 2017 года. **Результаты.** Среднесуточная СПВ в аорте составила $7,2 \pm 0,7$ м/с. Рассчитаны значения показателя, равные или превышающие величину 75-го перцентиля распределения, которые составили 7,7 м/с для лиц 35–54 лет и 8,2 м/с для лиц 46–55 лет. Пациенты с «высоким» значением СПВ в аорте ($n=120$) характеризовались по сравнению с группой в целом более высокими значениями индекса массы миокарда ЛЖ ($88,8 \pm 13,1$ г/м² против $85,6 \pm 11,8$ г/м², $p<0,05$; $41,7 \pm 7,3$ г/м², 7 против $39,8 \pm 6,2$ г/м², 7, $p<0,01$), объема ЛП и индексированного объема ЛП ($45,8 \pm 6,9$ мл против $43,7 \pm 6,9$ мл, $p<0,01$; $10,1 \pm 1,9$ мл/м², 7 против $9,7 \pm 1,8$ мл/м², 7, $p<0,05$). В данной подгруппе также выявлена более высокая частота гипертрофии ЛЖ (8,3% против 3%, $p<0,01$) и эхокардиографических признаков диастолической дисфункции ЛЖ (25,8% против 7,4%, $p<0,001$). **Выводы.** Показана ассоциация СПВ в аорте, как показателя, характеризующего уровень артериальной жесткости, с эхокардиографическими параметрами структурно-функционального ремоделирования сердца при ожирении. Пациенты с «высокими» значениями СПВ в аорте ($\geq 7,7$ м/с для мужчин 35–45 лет и $\geq 8,2$ м/с для мужчин 46–55 лет) характеризуются более частым наличием гипертрофии и эхокардиографических признаков диастолической дисфункции ЛЖ, а также увеличением ЛП. Данная взаимосвязь является, наиболее вероятно, одним из многочисленных патогенетических механизмов развития сердечной недостаточности и наджелудочковых тахикардий у пациентов с ожирением.

20726

Оценка качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью, на фоне ревматоидного артрита (предварительные данные)

Анкудинов А. С.

ФГБОУ ВО «ИГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. оценить качество жизни пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН), развившейся в результате ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ), ассоциированной с ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** Проведено когортное сравнительное одномоментное исследование с участием 43 женщин, страдающих СНсФВ (сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса); фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) более 50%, ФК НУНА I–II. Диагноз ХСН выставлен на основании современных критериев «Общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности» 2018. Пациенты разделены на две сопоставимые группы: 21 пациент, имеющих ХСН на фоне серопозитивного РА и 22 пациента без РА. Пациенты с РА имели низкую и среднюю степени активности. **Результаты.** При сравнительном анализе данных получены значительно различающиеся количественные показатели в шкалах между исследуемыми группами. Статистически значимые из них – уровень боли (ВР): $52,5 \pm 15,3$ в группе ХСН и $39,3 \pm 10,3$ в группе ХСН и РА соответственно ($p < 0,001$), ролевое функционирование (RF): $71,7 \pm 10,3$ и $37,8 \pm 10,3$ соответственно ($p = 0,03$) и ролевое функционирование обусловленное психоэмоциональным состоянием (RE): $76,7 \pm 15,7$ и 34 ± 1 соответственно ($p = 0,02$). **Выводы.** Значительная разница между показателями качества жизни, в первую очередь обусловлена выраженностью болевого синдрома у пациентов с ХСН на фоне РА, что закономерно объясняется хроническим воспалительным процессом. Наличие РА также обуславливает значимое ухудшение показателей физического и эмоционального функционирования. Для лучшего понимания взаимосвязи показателей КЖ и клинических параметров ХСН необходимы дальнейшие исследования на более весомых выборках.

20727

Взаимосвязь боли, интенсивности воспаления и морфофункциональных параметров миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита

Анкудинов А. С., Калягин А. Н.

ФГБОУ ВО «ИГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Выявить возможную взаимосвязь между уровнем боли, воспаления и морфофункциональными параметрами миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** Проведено когортное сравнительное одномоментное исследование с участием 57 женщин, страдающих СНсФВ (сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса), ФК НУНА I–II. Диагноз ХСН выставлен на основании современных критериев

«Общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности» 2018. Пациенты разделены на две сопоставимые группы: 31 пациент, имеющих ХСН на фоне серопозитивного РА и 26 пациентов без РА. Пациенты с РА имели низкую и среднюю степени активности. **Результаты.** Сравнительный анализ морфофункциональных параметров не выявил значимых различий: уровень ФВЛЖ в группе ХСН и РА $51,06 \pm 5,6\%$ и $51,6 \pm 6,4\%$ соответственно ($p = 0,7$); соотношение Е/А $0,9 \pm 0,1$ и $0,8 \pm 0,1$ соответственно ($p = 0,7$). По другим эхокардиографическим параметрам различий также не выявлено ($p > 0,05$). В исследуемых группах значительно отличался уровень боли (ВР): $52,5 \pm 15,3$ в группе ХСН и $39,3 \pm 10,3$ в группе ХСН и РА соответственно ($p < 0,001$). При анализе взаимосвязи выраженности боли, воспаления и морфофункциональных параметров миокарда у пациентов группы ХСН и РА выявлена статистически значимая регрессионная модель между ВР, DAS28 и Е/А: $R = 0,5$; $R^2 = 0,3$; $F = 2,6$; $p = 0,04$. **Выводы.** Боль и воспаление у пациентов с РА влияют не только на показатели качества жизни и течение заболевания, но и на морфофункциональные параметры миокарда, в частности, на показатели диастолического наполнения, что, возможно оказывает влияние на формирование и прогрессирование диастолической дисфункции. Однако данное утверждение требует более тщательного анализа.

20731

Систолическая функция левого желудочка и биомаркеры сердечной недостаточности в популяционном исследовании «Узнай свое сердце» в Архангельске

Миролюбова О. А., Семчугова Э. О., Кудрявцев А. В.

ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава РФ, Архангельск, Россия

Цель. На репрезентативной выборке жителей Архангельска оценить изменения биомаркеров сердечной недостаточности (СН) в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ): сохраненная, умеренно сниженная, сниженная. Методы. У 2130 респондентов в возрасте от 35 до 69 лет, (42,3% мужчины), которые участвовали в поперечном исследовании «Узнай свое сердце» в Архангельске с 2015 по 2017 годы оценена систолическая функции ЛЖ по ФВ (формула Симпсона). ФВЛЖ $\geq 50\%$ считалась сохраненной, 40–49% – умеренно сниженной и $< 40\%$ – сниженной. Однократно определены биомаркеры СН: высокочувствительный тропонин Т (вчТnТ) и мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) электрохемилюминесцентным методом, цистатин С (Цис. С) – иммунотурбидиметрическим методом. Ассоциации между ФВ, вчТnТ, Цис. С, возрастом и полом определены многомерной линейной регрессией. Кодирование переменной пол: 1 – мужской, 2 – женский. **Результаты.** ФВ $\geq 50\%$ была у 1915 исследуемых (89,9%), 40–49% –

у 198 человек (9,3%) и <40% – у 17 респондентов (0,8%). Выявлено различие по возрасту в этих группах респондентов: среднее значение 52,9±9,8 лет у лиц с ФВ ≥50%, vs. 55,7±9,0 лет – с ФВ 40–49% ($p<0,001$) и 57,0±7,8 лет – с ФВ <40%. Возраст мужчин и женщин оказался одинаковым (53,3±9,6 лет у мужчин vs. 53,3±9,8 лет у женщин, $p=0,999$), однако сохраненная ФВ была у 87% мужчин и у 92% женщин, умеренно сниженная – у 11,7% мужчин и у 7,6% женщин, а сниженная – у 1,3%; мужчин и только у 0,4% женщин ($p=0,000$). Все три биомаркера значительно различались в зависимости от ФВ и имели линейный тренд, повышаясь по мере снижения ФВ. Так Цис. С составил у респондентов с сохраненной ФВ – 0,89±0,25 мг/л, с умеренно сниженной ФВ – 0,95±0,17 мг/л и со сниженной ФВ – 1,04±0,20 мг/л ($P_{1-2}=0,001$; $P_{1-3}=0,029$). Средние значения вчТнТ: 7,1±3,9 пг/мл, 8,8±6,6 пг/мл, 17,9±22,8 пг/мл, соответственно, ($P_{1-2}=0,000$; $P_{1-3}=0,000$; $P_{2-3}=0,000$, поправка Бонферрони). Медиана концентрации NT-proBNP у респондентов с ФВ ≥50% была 80,7 (42,1; 147,8) пг/мл, с ФВ 40–49% – 90,4 (45,2; 199,5) пг/мл и с ФВ <40% – 247,3 (114,3; 2513,5) пг/мл ($P_{1-2}=0,018$; $P_{1-3}=0,000$; $P_{2-3}=0,003$). В однофакторной модели ФВ была отрицательно ассоциирована с возрастом ($\beta=-0,056$, $p=0,009$). В многомерной модели ФВ была отрицательно ассоциирована с вчТнТ ($\beta=-0,131$, $p=0,000$) и Цис. С ($\beta=-0,053$, $p=0,033$) и положительно – с полом ($\beta=0,131$, $p=0,000$). Значимой ассоциации с возрастом не выявлено ($\beta=0,003$, $p=0,892$), ($F=23,224$ (4, 2067), $p=0,000$, $R^2=0,043$; adj. $R^2=0,041$). **Выводы.** На репрезентативной выборке жителей Архангельска определена распространенность умеренно сниженной и сниженной систолической функции ЛЖ, которая составила 10,1% и была выше у мужчин – 13% в сравнении с 8% у женщин. Выявлено значимое различие концентрации биомаркеров СН в зависимости от ФВ ЛЖ: самые низкие значения у респондентов с сохраненной ФВ, более высокие уровни в случае умеренно сниженной ФВ и самые высокие – у лиц со сниженной ФВ. ФВ ЛЖ отрицательно ассоциирована с концентрацией вчТнТ и цистатина С.

20732

Предикторы развития сердечной недостаточности у пациентов с ранней и преклинической стадией дилатационной кардиомиопатии

Вайханская Т. Г., Геворкян Т. Т.,
Курушко Т. В., Рачок А. В.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь
Сивицкая Л. Н.

ГНУ «Институт генетики и цитологии»
НАН РБ, Минск, Беларусь

Динамические и прогностические исследования гено- и фенотипов пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) в ранней или преклинической стадии с умеренной степенью систолической дисфункции ($40\% \leq \text{ФВЛЖ} \leq 50\%$) в настоящее время ограничено представлены в литературных данных. **Цель исследования.** Анализ эволюции ранней стадии ДКМП с умеренно сниженной ФВЛЖ, генотипическая характеристика и оценка прогностических факторов неблагоприятного ремоделирования миокарда. **Материал и методы.** В исследование включили 247 пациентов с ДКМП, последовательно обследованных в период с 2011 по 2019 гг. (семейная форма 53/21,4%; 170/68,8% муж; ФВЛЖ $36,2 \pm 17,9\%$). Генетический скрининг (NGS/Sanger) проведен пациентам ($n=112$) с семейной историей и/или нарушениями проводимости и желудочковыми тахикардиями (ЖТА: уЖТ, нЖТ, ФЖ, успешная САР). В зависимости от исходной ФВЛЖ пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – с низкой ФВ <40% (нФВ) и 2-я – с умеренно сниженной ФВ (уФВ 40–50%). Смерть от всех причин, трансплантация сердца (ТС), внезапная сердечная смерть (ВСС) или ЖТА были приняты в качестве первичных конечных точек. Снижение ФВЛЖ $\leq 39\%$ в период наблюдения у пациентов 2 гр. с исходной уФВ также анализировали для выявления возможных предикторов неблагоприятного ремоделирования. **Результаты.** Генетические варианты (патогенные/вероятно патогенные, $n=49$) обнаружены у 40 (35,7%) из 112 генотипированных пациентов. В гено-позитивной группе доминировали мутации в гене титина (TTNtv, $n=19/16,9\%$) и ламина А/С (LMNA, $n=9/8,0\%$). Среди впервые выявленных случаев ДКМП (включая родственников пробандов 1-й линии с идентифицированными мутациями) 42 (17%) показали уФВ при первичном обследовании. Исходно у пациентов с уФВ, по сравнению с группой нФВ, наблюдалась меньшая частота умеренной и тяжелой митральной регургитации и рестриктивной гемодинамики ($p<0,001$). В период наблюдения 62 [23; 95] месяцев, в группе уФВ наблюдался более низкий уровень смерти и ТС (2,38% против 29,2%, $p<0,001$), ВСС или ЖТА (4,76% против 33,7%, $p<0,001$), чем у пациентов с нФВ. Однако, у 20 (47,6%) из 42 пациентов с уФВ выявлено ухудшение систолической функции к 5-му году наблюдения (66,6% LMNA vs 23% TTNtv носителей; $p<0,05$). В результате ROC анализа рестриктивный тип наполнения ЛЖ (снижение DT < 120 мс или E/A ≥ 2 в ассоциации с DT ≤ 150 мс, E/e' > 14) определен как независимый предиктор неблагоприятного ремоделирования сердца с развитием значительной систолической дисфункции и СН (AUC 0,812; $p=0,005$; 95% CI: 0,756–0,969; чувствительность 79%, специфичность 78%). **Выводы.** Умеренная систолическая дисфункция, обнаруженная у пациентов на ранней/пре-

клинической стадии ДКМП, диагностированной в основном при каскадном и генетическом обследовании, была ассоциирована с лучшим 5-летним прогнозом. Тем не менее, у 47,6% этих пациентов, несмотря на адекватную медикаментозную терапию, развилась СН с выраженной систолической дисфункцией. В качестве независимого предиктора эволюции ДКМП с уФВ в ДКМП с нФВ/СН определен рестриктивный тип наполнения ЛЖ.

20733

Роль активности протеиназ-ингибиторной системы крови и гиперцитокинемии в развитии острой левожелудочковой недостаточности при инфаркте миокарда

Солдатова О. В., Горянская И. Я.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», Россия

Цель. Оценить взаимосвязь между повышением активности компонентов протеиназ-ингибиторной системы и уровнем провоспалительных цитокинов в крови и развитием ОЛЖН при ИМ. **Материал и методы.** В исследование включены 82 пациента с диагностированным ИМ, госпитализированных в первые 24 часа от развития ангинозного приступа, из них 55 – мужчин и 27 – женщин, средний возраст ($67,87 \pm 2,29$) года. Сформированы 4 группы пациентов: 1-я ($n=27$) – пациенты с ИМ без зубца Q без осложнений; 2-я ($n=30$) – пациенты с ИМ с зубцом Q и ОЛЖН I–II класса по Киллипу; 3-я ($n=17$) – пациенты с ИМ с зубцом Q и ОЛЖН III–IV класса по Киллипу; 4-я ($n=8$) – пациенты с ИМ с зубцом Q умерших в срок 48–60 часов от начала заболевания вследствие развития ареактивного КШ. В этой выборке пациентов была изучена сывороточная активность протеиназ: эластазоподобная (ЭПА) и трипсиноподобная активности (ТПА); их ингибиторов: антитриптическая активность (АТА) и активность кислотостабильных ингибиторов (КСИ); реакция провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6 и TNF- α), а также сопоставлены их изменения в первые сутки развития ИМ в зависимости от варианта течения заболевания и степени выраженности ОЛЖН. **Результаты.** Уровни ЭПА и ТПА достоверно превышали показатели контроля уже в 1 группе пациентов и нарастали пропорционально с увеличением класса ОЛЖН ($r=0,30$ и $r=0,32$ соответственно; $p<0,001$ в обоих случаях), достигая максимальных значений в 4 группе. Разнонаправленная реакция ингибиторов протеиназ выражалась в достоверном повышении АТА и отсутствие существенных различий уровня КСИ по отношению к контролю. При этом если от 1 к 3 группе происходил рост АТА, то в 4 группе отмечалось некоторое её снижение. Уровень активности КСИ по мере нарастания выраженности ОЛЖН снижался, достигая минимального уровня в 4 группе, где он снизился на 30%, по срав-

нению с контролем. Сывороточные концентрации всех провоспалительных цитокинов значительно превышали показатели контроля. Уровни IL-6 были выше у пациентов с ОЛЖН при ИМ, чем в группе с неосложненным течением ($16,04$ vs $27,45$ pg/mL; $p<0,001$). Данная зависимость была выявлена и относительно TNF- α ($19,58$ vs $24,74$ pg/mL; $p<0,01$), в то время как уровни IL-1 β не существенно отличались в данных группах. У 8 пациентов с фатальным ИМ, осложненным КШ выявлены максимальные значения сывороточных концентраций IL-6 и TNF- α . **Выводы.** Степень тяжести ОЛЖН достоверно коррелирует с выраженностью реакции активации компонентов протеиназ-ингибиторной системы и провоспалительных цитокинов уже в первые сутки развития ИМ, что доказывает патогенетическую роль воспалительного ответа в развитие ОЛЖН при ИМ. Показано, что в первые 24 часа в группах больных с более тяжелыми проявлениями ОЛЖН наблюдается более интенсивный рост уровней провоспалительных цитокинов в крови и значительная разбалансированность протеолитических процессов. Гиперцитокинемия является достоверным и независимым маркером ИМ, а максимальные уровни TNF- α и IL-6 могут использоваться в качестве предикторов летального исхода.

20734

Предикторы развития гипертрофии левого желудочка в популяционном исследовании «Узнай свое сердце» в Архангельске

Миролюбова О. А., Семчугова Э. О., Кудрявцев А. В.
ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава РФ, Архангельск, Россия

Введение. В новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по диабету, пре-диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям (2019 г.) приводится возможность клинической оценки кардиоваскулярного повреждения с помощью циркулирующего высокочувствительного тропонина Т (вчТnT), а также обсуждается оценка структурных изменений миокарда путем эхокардиографии (ЭхоКГ) и ассоциация этих нарушений с ухудшением прогноза. **Цель.** Выявить предикторы развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) на репрезентативной выборке жителей Архангельска. **Методы.** Включены 2350 респондентов в возрасте от 35 до 69 лет, (41,6% мужчины), которые участвовали в поперечном исследовании «Узнай свое сердце» в Архангельске с 2015 по 2017 годы. ЭхоКГ выполнена по стандартным методикам (GE-Vingmed AS, Horten, Norway), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) индексирована к площади поверхности тела. В анализ включены переменные: окружность талии (ОТ), систолическое артериальное дав-

ление (сАД), триглицериды (ТГ), холестерин ЛПВП, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), сывороточный креатинин (сКр.), вчТнТ (электрохемилюминесцентный метод). вчТнТ ≥ 14 нг/л определен как повышенный (10-летний риск сердечно-сосудистой смерти для индивидуума с пре-диабетом и диабетом 39%). Ассоциации между иММЛЖ, вчТнТ, традиционными кардиометаболическими факторами риска, возрастом и полом определены многомерной линейной регрессией. Кодирование переменной пол: 1 – мужской, 2 – женский. **Результаты.** Определено среднее значение иММЛЖ ($n=2350$) $111,7 \pm 29,2$ г/м², минимальное – $45,5$ г/м², максимальное – $354,1$ г/м². У мужчин ($n=979$) иММЛЖ – $121,8 \pm 30,8$ г/м², у женщин ($n=1371$) – $104,5 \pm 25,7$ г/м² ($p=0,000$). Средняя концентрация вчТнТ – $7,5 \pm 5,6$ нг/л, минимальная – $3,0$ нг/л, максимальная – $109,2$ нг/л. Повышенная концентрация вчТнТ ≥ 14 нг/л выявлена у 121 респондента (9%). иММЛЖ у этих больных был $141,9 \pm 41,3$ г/м² и значимо отличался от респондентов с вчТнТ < 14 нг/л, у которых он составил $110,3 \pm 27,6$ г/м² ($p=0,000$). У лиц с вчТнТ ≥ 14 нг/л оказались значимо выше сАД ($144,0 \pm 25,7$ мм рт. ст. vs. $131,2 \pm 19,7$ мм рт. ст.), HbA_{1c} ($6,2 \pm 1,4\%$ vs. $5,6 \pm 0,7\%$), ТГ ($1,9 \pm 1,5$ vs. $1,5 \pm 0,4$ ммоль/л), ОТ ($101,0 \pm 15,0$ vs. $90,9 \pm 13,6$ см), сКр. ($108,6 \pm 85,5$ мкмоль/л vs. $82,3 \pm 12,9$ мкмоль/л), возраст ($61,7 \pm 6,8$ лет vs. $53,0 \pm 9,6$ лет), и ниже ХС ЛПВП ($1,3 \pm 0,4$ ммоль/л vs. $1,5 \pm 1,1$ ммоль/л) по сравнению с респондентами с вчТнТ < 14 нг/л (все $p < 0,0001$). В многомерной регрессионной модели иММЛЖ был положительно ассоциирован с ОТ ($\beta=0,195$, $p=0,000$) вчТнТ ($\beta=0,185$, $p=0,000$), сАД ($\beta=0,130$, $p=0,000$) и возрастом ($\beta=0,153$, $p=0,000$) и отрицательно с полом ($\beta=-0,178$, $p=0,000$), ($F=162,630$ (5 , 2269), $p=0,000$, $R^2=0,264$; adj. $R^2=0,262$). **Выводы.** Повышенные уровни вчТнТ ≥ 14 нг/л в сочетании с факторами кардиометаболического риска выявлены у 9% респондентов в репрезентативной выборке жителей Архангельска. У них был выше иММЛЖ по сравнению с респондентами с вчТнТ 3–14 нг/мл. иММЛЖ, отражающий ремоделирование миокарда и развитие ГЛЖ, положительно ассоциирован с ОТ, концентрацией вчТнТ, сАД и возрастом.

20735

Факторы, влияющие на 9-летний прогноз инфаркта миокарда, осложненного левожелудочковой недостаточностью и ассоциированного с хронической ишемией головного мозга. Значение левосимендана

Лебедева Н. Б., Чеснокова А. Ю.

НИИ КПССЗ, Россия

Тарасов Н. И.

ФГБОУ ВО «КемГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить роль левосимендана в ряду факторов, оказывающих влияние на 9-летний прогноз при инфаркте миокарда, осложненном сердечной недостаточностью (СН), у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) в анамнезе. **Материал и методы.** 182 пациента с Q-позитивным инфарктом миокарда (ИМ) и сопутствующей ХИГМ, с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%. Из них: контрольная группа I – 49 пациентов, средний возраст 59,6 (52;69) получала стандартную терапию, основная группа II – 133 пациента, средний возраст 60,6 (54; 69) в дополнение к стандартной терапии на 2-е сутки ИМ получала левосимендан (ЛС) в виде болюса из расчета 12 мкг/кг с последующей инфузией со средней скоростью 0,088 мг/кг/мин. Всем пациентам при поступлении были проведены селективная коронарография («Angioscop»; «INNOVA 3100») и клинично-инструментальное обследование. Через 9 лет проводилась оценка частоты развития жестких конечных точек (КТ) в группах. Использовался пакет прикладных программ STATISTICA 8.0. **Результаты.** Через 9 лет после индексного ИМ в основной группе по сравнению с контролем реже регистрировались: повторный ИМ (ОШ 0,4295% ДИ 0,2–0,88, $p=0,019$), тяжелый класс хронической СН (ОШ 0,4495% ДИ 0,2–0,99, $p=0,045$) и персистирующая форма фибрилляции предсердий (ОШ 0,2695% ДИ 0,08–0,88, $p=0,022$). Согласно многофакторной регрессионной модели Кокса, 9-летнюю выживаемость в исследуемой когорте снижали: возраст > 65 лет (ОР 2,97, 95% ДИ 1,71–5,17, $p=0,001$) и ОНМК в анамнезе (ОР 2,99, 95% ДИ 1,48–6,03, $p=0,002$), а риск развития комбинированной КТ в течение 9-лет был связан с возрастом (ОР 1,4895% ДИ 1,03–2,13, $p=0,034$), мужским полом (ОР 0,55, 95% ДИ 0,25–0,86, $p=0,008$) и низкой ФВ ЛЖ (ОР 1,13, 95% ДИ 1,13–2,44, $p=0,01$). Введение ЛС в остром периоде ИМ повышало 9-летнюю выживаемость в исследуемой когорте (ОР 0,54, 95% ДИ 0,29–0,99, $p=0,046$). Согласно кривой Каплана–Майера, различия выживаемости в пользу ЛС прослеживались с 1,6 года наблюдения, достигали максимума к 5–6 году и нивелировались к 9-му году наблюдения. Анализ 9-летней выживаемости показал наилучшую выживаемость у пациентов без каротидных атеросклеротических бляшек, получивших ЛС и наихудшую – у пациентов с каротидными атеросклеротическими бляшками, не получивших ЛС. **Выводы.** Применение левосимендана в остром периоде инфаркта миокарда, осложненного сердечной недостаточностью и ассоциированного с хронической ишемией головного мозга, повышает 9-летнюю выживаемость пациентов. Факторами, ухудшающими выживаемость в этой когорте пациентов являются возраст и ОНМК в анамнезе.

20738

Распространенность и причины хронической сердечной недостаточности у больных, госпитализированных в кардиологический стационар (15-летняя динамика)

Кужелева Е. А., Гарганеева А. А.

Томский НИМЦ, Россия

Цель. Анализ динамики распространенности и причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных, госпитализированных в профильный кардиологический стационар. **Материалы и методы.** В исследовании была проанализирована медицинская документация больных, госпитализированных в два крупных отделения НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период времени с 01.01.2016 по 31.03.2016 г (n=423). Группу сравнения составили больные, включенные в исследование ЭПОХА-О-ХСН в аналогичных отделениях НИИ кардиологии в период с 1 января по 31 марта 2002 года (n=452). **Результаты.** Из общей когорты больных, госпитализированных в 2016 году, диагноз ХСН был установлен почти в 90% случаев (n=378). При сравнении с данными 2002 года установлено значимое увеличение распространенности ХСН в анализируемой когорте (с 46,5% до 89,4%, $p<0,0001$). В структуре причин развития ХСН в 2016 году преобладала ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 85% пациентов. Вместе с тем частота регистрации ИБС у пациентов с ХСН в 2002 году была значительно выше и составила 95,2% ($p=0,0001$). Инфаркт миокарда в анамнезе также чаще встречался в группе пациентов, госпитализированных в стационар в 2002 году (39,5% и 27,7% – в 2016 году, $p=0,035$). В настоящее время в качестве основного диагноза, обусловившего развитие ХСН, стали чаще фигурировать воспалительные и дегенеративные заболевания сердца (6,3%), врожденная и приобретенная патология клапанного аппарата и внутрисердечных перегородок (4,7%), а также изолированная идиопатическая артериальная гипертензия (3,4%). Частота перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения среди пациентов, включенных в анализ, существенно не различалась (9,5% и 9,8%, соответственно в 2002 и 2016 годах; $p=0,9$). Вместе с тем, патология углеводного обмена в виде развития сахарного диабета 2 типа была диагностирована у каждого пятого пациента, госпитализированного в кардиологический стационар в 2016 году (21%), что значительно выше, чем в 2002 году (14,3%; $p=0,03$). **Заключение.** За анализируемый интервал времени регистрируется существенное увеличение распространенности ХСН среди больных, госпитализированных в профильный кардиологический стационар. В структуре причин развития ХСН по-прежнему преобладает ИБС. Вместе с тем, среди прочих причин ХСН возросла роль воспалительных и дегенеративных заболе-

ваний сердца, патологии клапанного аппарата, гипертонической болезни. Кроме этого, отмечено существенное увеличение распространенности сахарного диабета 2 типа в исследуемой когорте больных.

20741

Лечение артериальной гипертензии при ХСН и другой коморбидной патологии в реальной клинической практике

Яхонтов Д. А., Останина Ю. О., Журавлева И. И.

Новосибирский ГМУ, Россия

Шулятьева О. Ю.

Новосибирский Областной клинический кардиологический диспансер, Россия

Цель. Оценить характер антигипертензивной терапии (АГТ) больных артериальной гипертензией (АГ) с наличием ХСН и другой коморбидной патологии врачами-кардиологами г. Новосибирска и сопоставить полученные данные с национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ и сердечной недостаточности (СН). **Материалы и методы.** Проанализировано ведение 320 больных АГ 1–3 степени высокого и очень высокого риска (143 мужчин и 177 женщин в возрасте 36–77 лет) с коморбидными состояниями: ХСН II–III NYHA – 112 больных; ИБС – 104 больных; фибрилляцией предсердий (ФП) – 82 больных; сахарным диабетом (СД) – 50 больных и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 33 больных. Длительность гипертонического анамнеза составила $18,2\pm1,1$ лет, длительность анамнеза сопутствующих заболеваний – $5,7\pm0,8$ лет. **Результаты.** При ХСН наиболее часто назначаемыми группами антигипертензивных препаратов (АГП) были ингибиторы АПФ (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и диуретики – 76,5%, а также бета-адреноблокаторы (73,2%); при ХОБЛ – диуретики (72,7%), БРА (67,2%) и ББ (54,6%); при СД – ББ (74,0%) и диуретики (70,0%); при ФП – ИАПФ/БРА (78,1%) и ББ (75,4%). Комбинированная АГТ была назначена 71–96% пациентам в различных группах. Пациентам с сопутствующими ХСН, ИБС и СД наиболее часто назначалась 4-компонентная (45,1; 31,7%; 30,0% соответственно); с сопутствующей ХОБЛ – 3-компонентная (33,3%) и с сопутствующей ФП – 2-компонентная (29,0%) терапия. Совпадение частоты назначения различных групп АГП в условиях реальной клинической практики (Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер) с национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ и СН составило 96,0% при АГ в сочетании с ХСН; 92,0% при АГ в сочетании с СД и 91,3% при АГ в сочетании с ИБС и ФП. На 10–12-й день назначенной терапии контроль АД был достигнут у 67,9% больных с ФП, у 66,8% больных с ХСН, у 64,0%

больных с СД, у 62,8% больных с ФП и у 60,6% больных с ИБС и ХОБЛ. **Заключение.** Врачи-кардиологи наиболее часто назначают больным АГ высокого и очень высокого риска с сопутствующей патологией ББ, ИАПФ/БРА, диуретики. Превалирует назначение 3–4-компонентной АГТ. Совпадение частоты назначения различных групп АГП в условиях реальной клинической практики с Российскими национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ и СН в наибольшей степени коснулось ИАПФ/БРА и ББ у больных с сопутствующими сердечной недостаточностью, ИБС, СД и ФП. Назначенная терапия привела к контролю АД на 10–12-й день лечения у 60,6–67,9% пациентов.

20743

Прогнозирование развития легочной гипертензии в завершении подострого периода инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста

Сотников А. В., Кудинова А. Н.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Россия
Елифанов С. Ю.

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Сахин В. Т.

ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны РФ, Россия

Гордиенко А. В.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Россия

Цель. Изучить влияние различных факторов на вероятность развития легочной гипертензии (ЛГ) в завершении подострого периода инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для прогностического моделирования этого осложнения и своевременной его профилактики. **Материалы и методы.** Исследованы результаты лечения 451 мужчины в возрасте 18–60 лет с верифицированным ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания, 2018) и скоростью клубочковой фильтрации СКД-ЕРІ 30 и более мл/мин/1,73 м². Помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования пациентам при комплексной эхокардиографии (по А. Kitabatake) дважды в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели ИМ (2) определяли среднее давление в легочной артерии (СДЛА). В зависимости от его уровней пациентов разделили на две группы. В исследуемую группу попали больные с возникшей в конце третьей недели ИМ ЛГ (СДЛА 25 и более мм рт. ст) и нормальным его уровнем в первые часы заболевания – 84 пациента (средний возраст 50,8 ± 7,0 лет). Контрольную группу составили пациенты с нормальным уровнем СДЛА в обе фазы исследования или нормализацией этого показателя (в случае исходного повышения) в завершении третьей недели ИМ – 367 человек (50,9 ± 6,2 лет, p > 0,05). Для ма-

тематического описания риска развития ЛГ в завершении третьей недели ИМ на первом этапе с помощью бинарной логистической регрессии из аналитической базы выбирали показатели, имеющие достоверные связи с повышенным уровнем СДЛА2. После выделяли наиболее чувствительные из них по отношению ЛГ2. На втором этапе применяли пошаговую логистическую регрессию. Оценку качества полученных моделей выполняли с помощью ROC-анализа. **Результаты.** В окончательном варианте уравнение риска развития ЛГ2 (р) имеет следующий вид: $p = 1 / (1 + e^{-z})$, где $e = 2,72$; а Z – вспомогательная функция ($\chi^2 = 33,407$; $p < 0,0001$), которая описывается формулой: $Z = 0,08 + (0,68 \times \text{СДЛА1}) + (1,1 \times \text{ЧСС1}) + (3,78 \times \text{Регургитация АК1})$, где: СДЛА1 – среднее давление в легочной артерии в первые 48 часов ИМ; ЧСС1 – частота сердечных сокращений в первые 48 часов ИМ; Регургитация АК1 – наличие значимой регургитации (II степени и выше) на аортальном клапане в первые 48 часов заболевания (1 – нет; 2 – имеется). Значение $p < 0,5$ свидетельствует о низком риске развития ЛГ в завершении третьей недели ИМ, $p > 0,5$ свидетельствует о высоком риске возникновения ЛГ в этот период. Полученная диагностическая модель имеет чувствительность 67%, специфичность 91%. Ее отношение шансов составляет 20,34; а информационная способность – 86,6%. **Выводы.** Наиболее значимыми факторами риска развития ЛГ в завершении подострого периода ИМ являются СДЛА, ЧСС и наличие аортальной регургитации в первые 48 часов ИМ. Характеристики полученной прогностической модели с их использованием позволяют рекомендовать ее применение в практической деятельности для выделения группы риска развития ЛГ в начальные периоды ИМ с целью своевременного проведения полноценной комплексной терапии этого патологического состояния.

20745

Ассоциации полиморфизма C3238G гена АРОС3 с показателями массы миокарда левого желудочка у женщин с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и гипотиреозом

Федорова А. П., Серебрякова О. В.

Читинская государственная медицинская академия, Россия

Цель исследования. Провести анализ ассоциаций полиморфизма C3238G гена АРОС3 (rs5128) с массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у женщин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа и гипотиреоза. **Материалы и методы.** Обследовано 143 пациентки с установ-

ленным диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия II–III функциональный класс. Из них 33 женщины имели сочетание ИБС с СД 2 типа и манифестным или субклиническим гипотиреозом (1 группа); 36 женщин – сочетание ИБС с СД 2 типа (2 группа); 34 женщины – ИБС с гипотиреозом (3 группа). Группа контроля – 40 пациентов с ИБС без эндокринной патологии. Медиана возраста составила 65 [61;73] лет. Все пациентки имели артериальную гипертензию (АГ), с достигнутым целевым уровнем артериального давления, на регулярной гипотензивной терапии. Пациентки получали сопоставимую терапию ИБС. Женщины 1-ой и 2-ой группы получали пероральные сахароснижающие препараты и/или инсулин. Все пациентки 1-ой и 3-ей группы принимали левотироксин, но не были компенсированы. Проводили ультразвуковое исследование сердца с определением структурно-функциональных показателей левого желудочка, расчет ММЛЖ (г) и ИММЛЖ (г/м²). Молекулярно-генетическое исследование проводили методом полимеразной цепной реакции на ДНК лейкоцитов крови. Статистическая обработка проводилась в программе SPSS Statistics 21.0. Количественные признаки оценивали критерием Крускала-Уоллиса, при выявлении различий проводили попарное сравнение групп критерием Манна-Уитни. При сравнении частот генотипов и аллелей в группах применяли критерий хи-квадрат. Значимые различия считали при $p < 0,05$. **Результаты.** Пациентки в группах были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС и АГ. Стаж СД 2 типа, уровень гликированного гемоглобина в 1-ой и 2-ой группе не различался. Стаж гипотиреоза и уровень тиреотропного гормона в 1-ой и 3-ей группе были сопоставимы. Частоты генотипов полиморфизма C3238G APOC3 в группах не отклонялись от равновесия Харди-Вайнберга. Генотип GG не встречался ни в одной группе. Разницы по частотам генотипов и аллелей между группами не выявлено. Женщины 1-й, 2-й группы имели большие значения ММЛЖ по сравнению с контролем: 296 [264; 333] и 276 [232; 320] относительно 232 [202; 281] ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Женщины 1-й группы имели больший ИММЛЖ сравнительно с контролем: 156 [140; 179] относительно 136 [120; 155] г/м² ($p < 0,01$). Ассоциаций C3238G APOC3 с ММЛЖ в группах не выявлено. В 1-ой группе носители CC генотипа C3238G APOC3 имели больший ИММЛЖ по сравнению с носителями генотипа CG: 161 [152;186] относительно 142 [120;163] г/м² ($p < 0,05$). В других группах связи C3238G APOC3 с ИММЛЖ не выявлено. **Выводы.** Выявлена ассоциация полиморфизма C3238G гена APOC3 с ИММЛЖ у женщин с ИБС на фоне СД 2 типа и гипотиреоза: носители CC генотипа имеют большие значения ИММЛЖ, по сравнению с носителями CG генотипа.

20752

Сочетание некомпактного миокарда и синдрома ДКМП: клинические варианты, спектр мутаций, жизнеугрожающие события и исходы

Комиссарова С. М., Ринейская Н. М.

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Чакова Н. Н., Ниязова С. С.

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

Цель. Оценить клинические варианты, спектр мутаций, жизнеугрожающие события и исходы у пациентов с сочетанием некомпактного миокарда (НКМ) и синдромом ДКМП. **Материалы и методы.** При проведении скрининга в когорте пациентов с НКМ (141 человек) выявлены неродственные пациенты ($n=65$, средний возраст 43,1±12,6 лет, 46/70,7% мужчин), с критериями НКМ и синдромом ДКМП, подтвержденные с помощью визуализирующих методов исследования (ЭхоКГ (Jenni) и МРТ сердца (Petersen)). У 12 пациентов проведено генотипирование методом NGS с использованием набора реагентов «TruSight™ Cardio Sequencing Panel». **Результаты.** Сочетание НКМ с синдромом ДКМП являлось наиболее частым (65 из 141, 46% случаев) среди других клинических вариантов НКМ и характеризовалось симптомами ХСН II–III ФК (90,7% пациентов) с наличием систолической и диастолической дисфункции (ФВ ЛЖ 33,2±9,37%), дилатаций камер сердца (средний конечный диастолический размер ЛЖ 68,2±7,0 мм), наличием желудочковых тахикардий (55,3%), фибрилляции предсердий (26,15%) и полной блокады ЛНПГ (20%). При генотипировании выявлено 16 замен с возможной клинической значимостью (VUS) в гене, кодирующем тяжелую цепь β -миозина (саркомерный белок): p.Arg1337Gln (MYH7); в генах структурных белков: p.Ser1891Leu и p.Ala222Thr (LDB3), p.Pro432Leu и p.Asp835Asn (LTBP2) и в некоторых других: p.Val210Glu (TMPO) p.Pro427Leu (CBS), p.Thr653Ile (RBM20) и p.R805W (ZHX3). У 7 пациентов с желудочковой тахикардией обнаружены мутации в генах, отвечающих за функционирование ионных каналов: p.Gly1036Asp и p.Arg545Cys (KCNH2), p.Phe936Cys (CaCNA1C), p.Gly4315Glu и p.4222_4223del (RYR2); p.Leu1075Pro и p.Lys487_Leu498del (TRPM4). У 4 из обследованных пациентов обнаружено по 2 замены. За период наблюдения (28 мес.) 3 пациентам с устойчивой ЖТ имплантированы ИКД, 2 пациентам с полной блокадой ЛНПГ имплантированы CRT-D. У 2 пациентов; развился крупноочаговый инфаркт миокарда тромбоэмболического генеза и выполнено ЧКВ. ОТС выполнена 2 пациентам с выраженной систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ<30%) и одному имплантирована система Accucinch transcatheter direct mitral valve annuloplasty. **Заключение.**

Сочетание НКМ с синдромом ДКМП сопряжено с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и прогрессированием симптомом ХСН с риском развития терминальной стадии, требующей ОТС. Мутации, выявленные у пациентов с такой патологией, ассоциированы с генами, кодирующими саркомерные, структурные и некоторые другие белки, а также ответственными за функционирование ионных каналов, что является дополнительным фактором риска развития неблагоприятных аритмических событий.

20753

Оценка сердечной недостаточности на госпитальном этапе лечения инфаркта миокарда

Хоролец Е. В.

ФГБОУ ВО «РОСТГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Изучить маркер сердечной недостаточности N-концевой мозговой натрийуретический пептид пептиды В-типа (NTproBNP) стационарном этапе лечения у пациентов острым инфарктом миокарда (ОИМпСТ) в зависимости от степени риска шкалы GRACE. **Материалы и методы.** Включено 150 пациентов ОИМпСТ. Изучали пациентов на этапе госпитализации – визит 1, при выписке из стационара – визит 2. Концентрацию NTproBNP в плазме определяли иммунометрическим методом с использованием реактивов иммунодиагностических продуктов VITROS. Учитывая шкалу GRACE, рассчитывали прогноз госпитальной летальности пациентов при госпитализации: <126 баллов – низкий риск (<2%) госпитальной летальности; 126–154 балла – средний риск (2–5%); >154 баллов – высокий риск (> 5%). Согласно степени риска шкалы GRACE, все пациенты ОИМпСТ разделены на группы: низкого, умеренного и высокого риска. Статистическая обработка материала проводилась с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». **Результаты.** У пациентов ОИМпСТ низкого риска по шкале GRACE – $117,00 \pm 1,66$, умеренного риска – $144,36 \pm 2,23$ ($p < 0,05$), высокого риска – $182,53 \pm 2,72$ баллов ($p < 0,05$). Пациенты ОИМпСТ с высоким риском установлено статистически значимо увеличение баллов по шкале GRACE. У больных ОИМпСТ средний уровень NTproBNP на визите 1 – $2683,95 \pm 299,05$ пг/мл, на визите 2 – $2489,46 \pm 275,06$ пг/мл ($p > 0,05$) статистически значимо не отличался. С первых суток развития инфаркта миокарда уровень NTproBNP увеличился (низкий риск – $435,5 \pm 10,5$ пг/мл, средний риск – $1325,5 \pm 35,8$ пг/мл, высокий риск – $3645,4 \pm 75,7$ пг/мл) и сохранился высоким на госпитальном этапе лечения. При этом, концентрация NTproBNP у пациентов среднего риска ($953,2 \pm 35,7$ пг/мл) выше в три раза ($p < 0,05$), а высокого

риска в 8,3 раза ($1307,9 \pm 46,9$ пг/мл) по сравнению с больными ОИМпСТ низкого риска ($3234,1 \pm 117,8$ пг/мл) GRACE ($p < 0,05$). Повышение уровня NTproBNP в зависимости от риска, возможно, связать с возрастом пациентов, при этом, в итоге лечения концентрация NTproBNP не изменялась. Получены положительные корреляции концентрации NTproBNP визита 1 с визитом 2 $r = 0,67$ ($p < 0,001$); уровень NTproBNP на визите 1 с функциональным классом хронической сердечной недостаточности $r = 0,20$ ($p < 0,04$) и шкалой GRACE $r = 0,38$ ($p < 0,001$), что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Значения NTproBNP не имеют существенной динамики на госпитальном этапе лечения, что обуславливает неблагоприятный прогноз. **Выводы.** Уровень NTproBNP повышается в первые сутки ОИМпСТ независимо от риска, рассчитанного по шкале GRACE. Наибольшие показатели NTproBNP имеют пациенты высокого риска при госпитализации и сохраняются в динамике стационарного лечения пациентов ОИМпСТ, что отражает максимально неблагоприятный риск исхода заболевания.

20754

Прогноз пациентов острым инфарктом миокарда на госпитальном этапе лечения

Хоролец Е. В.

ФГБОУ ВО «РОСТГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Изучить стимулирующий фактор роста (ST-2) на госпитальном этапе лечения у пациентов острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ) в зависимости от степени риска шкалы GRACE. **Материалы и методы.** Всем пациентам выполнялась электрокардиография и ЭхоКС. Уровень ST-2 изучали в плазме иммуноферментным методом (с помощью тест-систем фирмы Presage ST2 Assay Critical Diagnostics, UC). По шкале GRACE оценивали прогноз госпитальной летальности пациентов: <126 баллов – низкий риск (<2%) госпитальной летальности; 126–154 балла – средний риск (2–5%); >154 баллов – высокий риск (> 5%). По шкале GRACE пациенты распределены на группы: низкого, умеренного и высокого риска. Статистическая обработка с применением пакета статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Статистически значимыми различия значений считали при $p < 0,05$. **Результаты.** При госпитализации и при выписке из стационара изучались пациенты ОИМпСТ ($n = 150$). По шкале GRACE в группе пациентов низкого риска средний бал – $117,00 \pm 1,66$, умеренного риска – $144,36 \pm 2,23$ ($p < 0,05$) и высокого риска $182,53 \pm 2,72$ баллов ($p < 0,05$), статистически увеличивался по мере повышения риска. В общей группе пациентов ОИМпСТ, при госпитализации средний уровень ST-2 $70,48 \pm 7,8$ нг/мл, а при выписке из стационара получено статистически значимое сни-

жение концентрации ST-2 до $35,25 \pm 4,7$ нг/мл ($p < 0,05$). При этом, уровень ST-2 отражает положительную корреляцию с уровнем маркера некроза – тропонином I ($r = 0,21$, $p < 0,05$) и отрицательную корреляцию с фракцией выброса левого желудочка ($r = 0,21$, $p < 0,05$). В зависимости от степени риска по шкале GRACE, уровень ST-2 у больных ОИМпСТ (низкий риск – $50,6 \pm 10,9$ нг/мл; средний риск $61,4 \pm 13,9$ нг/мл; высокий риск $77,0 \pm 10,6$ нг/мл) статистически значимых различий в первые сутки заболевания данных не получено. На этапе госпитального лечения больных ОИМпСТ уровень ST-2 снижался независимо от степени риска в 1,7–2,0 раза ($p < 0,05$). При этом, в динамике наблюдения, уровень ST-2 достигал нормального уровня у пациентов низкого ($27,7 \pm 1,4$ нг/мл) и умеренного риска ($30,3 \pm 2,1$ нг/мл) по шкале GRACE, у больных с высоким риском летального исхода концентрация ST-2 ($45,4 \pm 7,6$ нг/мл) сохранялась высокой. Вывод. Концентрация ST-2 отражает взаимосвязь с объемом повреждения миокарда больных острым инфарктом миокарда. Достигая нормальные значения на госпитальном этапе лечения больных, уровень ST-2 у пациентов низкого и среднего риска подтверждают положительную динамику. Пациенты высокого риска не достигают должного снижения концентрации ST-2 и имеют наиболее неблагоприятный прогноз летального исхода на стационарном этапе лечения.

20755

Роль маркера сердечной недостаточности в прогнозе острого инфаркта миокарда

Хоролец Е. В.

ФГБОУ ВО «РОСТГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить стимулирующий фактор роста (ST-2) у пациентов острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпСТ). **Материалы и методы.** Включены пациенты ОИМпСТ ($n = 150$) в первые 24 часа от начала заболевания, с артериальной гипертонией. Пациентам проводилось клиническое, лабораторное обследование: при поступлении (визит 1) и выписки (визит 2). Значения ST-2 в плазме определяли иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы Presage ST2 Assay (Critical Diagnostics, UC). Пациенты разделены на группы в зависимости от уровня ST-2 < 35 нг/мл и ST-2 ≥ 35 нг/мл. **Результаты.** В зависимости от уровня ST-2 < 35 нг/мл (первая группа) и ST-2 ≥ 35 нг/мл (вторая группа) клинических особенностей не получено: средней возраст ($60,22 \pm 2,46$ и $62,70 \pm 1,11$ лет), уровень систолического артериального давления (САД) ($135,96 \pm 4,98$ и $134,71 \pm 2,58$ мм рт. ст.), диастолическое артериальное давление ДАД ($83,41 \pm 2,62$ и $81,78 \pm 1,36$ мм рт. ст.), частота сердечных сокращений (ЧСС) ($78,25 \pm 2,12$ и $82,79 \pm 1,36$ ударов в минуту) стати-

стически значимо не отличались ($> 0,05$). На визите поступления больных ОИМпСТ в стационар уровень ST-2 в первой группе ($25,82 \pm 3,31$ нг/мл) был в 3,55 раза меньше, чем в второй группе ($91,86 \pm 10,24$ нг/мл) ($p < 0,05$). При выписке пациентов уровень ST-2 в первой группе ($35,73 \pm 4,28$ нг/мл) был в 1,2 раза меньше, чем в второй группе ($43,59 \pm 6,76$ нг/мл) ($p > 0,05$). В второй группе: значения КФК $344,25 \pm 22,94$ ЕД/л, МВ-КФК $69,42 \pm 8,4$ ЕД/л, АСТ $93,96 \pm 10,65$ ЕД/л выше по сравнению с первой группой: КФК $210,66 \pm 13,18$ ЕД/л, МВ-КФК $33,66 \pm 6,13$ ЕД/л, АСТ $57,66 \pm 6,13$ ЕД/л, соответственно ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что в группе ST-2 < 35 нг/мл визита 1 ($25,82 \pm 3,31$ нг/мл) было отмечено увеличение значений ST-2 на визите 2 ($35,73 \pm 4,28$ нг/мл) ($p < 0,05$). А в группе ST-2 ≥ 35 нг/мл с визита 1 ($91,86 \pm 10,24$ нг/мл) выявлено снижения в 2,1 раза значений ST-2 ($43,59 \pm 6,76$ нг/мл) на визите 2 ($p < 0,05$). **Заключение.** Пациенты с высоким уровнем ST-2 ≥ 35 нг/мл в первые сутки острого инфаркта миокарда имеют больший объем повреждения миокарда, значения ST-2 в течение стационарного лечения сохранялся высоким, что отражает неблагоприятный прогноз.

20760

Ремоделирование миокарда при ХОБЛ с наличием ХСН

Колиев В. И., Сарапулова И. Е.

МАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1, ФГБОУ ВО «ЮУГМУ»

Минздрава РФ, Россия

Шапошник И. И.

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Россия)

Кравченко В. Н.

МАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1, ФГБОУ ВО «ЮУГМУ»

Минздрава РФ, Россия

Цель. Определить диагностические признаки ремоделирования миокарда у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с хронической сердечной недостаточности (ХСН). **Материалы и методы.** Обследовано 100 пациентов (мужчин) с ХОБЛ вне обострения. Пациенты были распределены на 2 группы: 1 – пациенты с ХОБЛ в сочетании с ХСН (40); 2 – пациенты с ХОБЛ без ХСН (60). Средний возраст – $64,4 \pm 0,74$ года. Методы исследования: шкалы одышки mMRS и САТ, эхокардиография, тканевое доплеровское исследование (ТДИ), спирометрия, рентгенография органов грудной клетки, пульсоксиметрия, оценка уровня С-реактивного белка, кислотно-щелочного состава крови, мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Результаты исследования. Среди 100 обследованных больных у 10 была впервые выявлена ХСН. У всех исследуемых пациентов при проведении спирографии была подтверждена

ХОБЛ (группа 1 и 2), либо диагноз был установлен ранее. У больных с сочетанной патологией отмечались: снижение толерантности к физической нагрузке (сумма баллов ШОКС в 1 группе – $5,44 \pm 0,46$, во 2 – $2,14 \pm 0,19$, $p < 0,05$), большие значения среднего давления в легочной артерии (ДЛА) ($30,2 \pm 1,22$ мм рт.ст. против $22,4 \pm 0,71$ мм рт.ст. в группе без ХСН, $p < 0,01$), выше балл выраженности одышки mMRC (степень в группе с сочетанной патологией – $2,46 \pm 0,15$, в группе без ХСН – $1,88 \pm 0,13$, $p < 0,05$) и оценочного теста ХОБЛ (САТ) (в 1 группе – $18,1 \pm 1,13$, во 2 группе – $14,9 \pm 0,82$). Сохраненная фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) более 50% была отмечена у большинства больных (84) в обеих группах, причем в группе 1 ишемическая болезнь сердца служила основной причиной систолической дисфункции ЛЖ (16), тогда как артериальная гипертензия, гипертрофия ЛЖ, фибрилляция предсердий, эмфизема и гиперинфляция были частыми причинами диастолической дисфункции ЛЖ (24). Наличие диастолической формы сердечной недостаточности, помимо клинико-инструментальных данных, также определялась по уровню NT-pro-BNP. Использование ТДИ в оценке функционального ремоделирования правых отделов сердца позволяло более достоверно определить наличие диастолической дисфункции левого желудочка. **Выводы.** 1. Метод тканевого доплеровского исследования и оценка NT-proBNP позволяли выявить диастолическую дисфункцию правого и левого желудочков сердца на ранних стадиях у больных ХОБЛ в сочетании с ХСН. 2. Ишемическая болезнь сердца чаще служила причиной систолической дисфункции ЛЖ, тогда как артериальная гипертензия, гипертрофия ЛЖ, фибрилляция предсердий являлись факторами, способствующие развитию диастолической дисфункции ЛЖ.

20766

Факторы, влияющие на риск смерти у пациентов после эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности

Сеничкина А. А., Савина Н. М.

(ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», Россия)

Цель исследования. Выявить факторы неблагоприятного прогноза у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) по данным двухлетнего наблюдения. **Материал и методы.** В исследование включены 142 пациента с ОДСН, госпитализированных в кардиологическое отделение Центральной клинической больницы УД Президента РФ. За период наблюдения в течение 2-х лет после эпизода ОДСН умерли 21 (14,8%), из них 16 (76,2%) мужчин и 5 (23,8%) женщин. Наиболее частой причиной смерти явилось развитие острого ИМ – у 47,6% паци-

ентов, второй частой причиной было прогрессирование ХСН – у 23,8% пациентов. Средний возраст пациентов в группе умерших составил $82,38 \pm 8,85$ лет, в группе пациентов, завершивших исследование, – $75,89 \pm 10,47$ лет ($p = 0,008$). **Результаты.** По данным многофакторного регрессионного анализа старческий возраст имел неблагоприятное прогностическое значение (ОШ 1,88, 95%ДИ 1,817–1,953; $p = 0,001$). Оценка этиологических факторов и сопутствующей патологии показала значимое увеличение числа пациентов с клапанными пороками ($p = 0,048$), ДКМП ($p = 0,003$) и остеопорозом ($p = 0,041$) в группе с неблагоприятным прогнозом. При сравнительной оценке симптомов и клинических признаков различия между группами не выявлены. Неблагоприятное прогностическое значение оказывал венозный застой по данным рентгенологического исследования легких (ОШ 1,29, 95%ДИ 1,108–1,762; $p = 0,012$). Показатели среднего уровня САД и количество пациентов с уровнем САД < 120 мм рт.ст. в группах сравнения значимо не различались ($p = 0,097$ и $p = 0,058$ соответственно). По данным корреляционного анализа с неблагоприятным прогнозом связан уровень САД > 140 мм рт.ст. ($r = 0,165$; $p = 0,049$) и ЧСС > 70 уд/мин ($r = 0,172$; $p = 0,041$). По данным многофакторного регрессионного анализа неблагоприятное прогностическое значение имела ЧСС > 70 уд/мин (ОШ 1,38, 95%ДИ 1,147–1,978; $p = 0,045$). При оценке структурно-функциональных параметров сердца по данным ЭхоКГ в группе с неблагоприятным прогнозом более половины пациентов имели ФВ ЛЖ $< 40\%$ ($p = 0,041$), в то время как у большинства пациентов, завершивших исследование, имелась промежуточная ($p = 0,045$) и сохраненная ($p = 0,021$) ФВ ЛЖ. По данным многофакторного регрессионного анализа увеличенный показатель КДР ЛЖ имел неблагоприятное прогностическое значение (ОШ 1,31, 95%ДИ 1,158–1,611; $p = 0,001$). Значимые межгрупповые различия клинических и биохимических показателей крови, уровней NT-proBNP и СКФ (по формуле СКД-EPI) не выявлены. При сравнительной оценке лекарственной терапии в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом отмечена высокая частота внутривенного назначения фуросемида (76,2 и 59,5%; $p = 0,024$). Частота применения остальных средств лечения ОДСН значимо не различалась. **Выводы.** По данным двухлетнего периода наблюдения пациентов после эпизода ОДСН смертность составила 14,8%. Неблагоприятное прогностическое значение имели следующие факторы: старческий возраст, венозный застой по данным рентгенологического исследования легких, уровень САД > 140 мм рт.ст., ЧСС > 70 уд/мин, КДР ЛЖ.

20767

Модель прогноза эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии на основе индексов функциональной геометрии левого желудочка

Чумарная Т. В.

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Россия

Шахмаева Н. Б.

ГБУЗ СО «СОКБ № 1», Россия

Идов Э. М.

ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава РФ, Россия

Михайлов С. П.

ГБУЗ СО «СОКБ № 1», Россия

Соловьева О. Э.

ФГАОУ ВО «УРФУ им. Первого Президента

России Б. Н. Ельцина», Россия

Цель. Построение прогностической модели эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на основе показателей функциональной геометрии левого желудочка (ЛЖ) у больных дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). **Материалы и методы.** Для группы больных ДКМП ($n=25$), направленных на СРТ, собраны данные лабораторных исследований, ЭКГ, эхокардиографии (ЭхоКГ) до и после (на 5 сутки) СРТ. Помимо стандартного протокола на базе двумерных ЭхоКГ изображений ЛЖ оценивались параметры функциональной геометрии ЛЖ: сегментарная кинетика сокращения стенки, динамика формы ЛЖ (индексы сферичности, Гибсона, конусности верхушечной зоны, сложности формы Фурье) в сердечном цикле. Для построения прогностической модели эффективности СРТ использовался дискриминантный анализ. **Результаты.** Найдены отличия параметров функциональной геометрии пациентов, отвечающих («респондеров») и не отвечающих на СРТ. Показано, что конечно-систолические индексы сферичности и сложности формы Фурье позволяют достоверно разделить пациентов ДКМП отвечающих и не отвечающих на терапию. Изменение индекса сферичности между конечной диастолой и конечной систолой менее 3,5% выделяет респондеров с наибольшей диагностической значимостью по сравнению с другими признаками. Построены прогностические модели эффективности СРТ. Так модель на основе параметров стандартного протокола ЭхоКГ классифицирует правильно 88% наблюдений. При добавлении в модель параметров функциональной геометрии, точность классификации увеличилась до 100%. Что говорит о возможности построения точных прогностических моделей эффективности СРТ. **Выводы.** Параметры функциональной геометрии ЛЖ обладают прогностической мощностью при оценке эффективности СРТ. Работа поддержана грантом РНФ (№19-14-00134).

20771

Влияние вторичного гиперальдостеронизма на выраженность структурно-функциональных изменений сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью

Шевелев А. Н.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Цель исследования. Проанализировать взаимосвязь уровня альдостерона крови с выраженностью структурно-функциональных изменений сердца у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование с участием 158 пациентов (58 мужчин и 100 женщин, средний возраст $62,3 \pm 7,4$ лет), имеющих компенсированную ХСН с сохраненной ($>50\%$) ФВ ЛЖ. Пациенты не страдали первичным гиперальдостеронизмом и не принимали антагонисты минералокортикоидных рецепторов в течение предшествующих 6 недель. У всех больных определяли уровень альдостерона сыворотки крови и оценивали выраженность структурно-функциональных изменений сердца. Уровень альдостерона определяли иммуноферментным методом, референтными значениями считали концентрацию гормона 40–160 пг/мл. Оценка структурно-функционального состояния сердца проводилась с помощью трансторакальной эхокардиографии и суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ). **Результаты.** По результатам измерения концентрации альдостерона крови все пациенты были разделены на две группы: 1-ю составили 99 больных (67,1%, 95% доверительный интервал (ДИ): 59,6–74,2%), у которых уровень гормона находился в пределах нормы, 2-ю – 59 пациентов (37,3%, 95% ДИ: 30,0–45,0%) с гиперальдостеронизмом. Больные 2-й группы были достоверно старше, чаще страдали хроническим обструктивным заболеванием легких, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением (все $p < 0,05$). Выраженность диастолической дисфункции ЛЖ была существенно больше у лиц с гиперальдостеронизмом по сравнению с больными 1-й группы (соотношение скорости раннего наполнения к максимальной скорости диастолического подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (E/Em) – $13,2 \pm 2,6$ против $12,6 \pm 2,6$ соответственно, $p < 0,05$). Уровень альдостерона крови положительно коррелировал с E/Em ($r = 0,63$, $p < 0,001$). По данным суточного мониторирования ЭКГ средняя частота сердечных сокращений и частота регистрации ишемически значимых изменений сегмента ST не различались между группами ($p > 0,05$). Распространенность прогностически неблагоприятных желудочковых нарушений ритма (желудочковая экстрасистолия высоких градаций, эпизоды желудочковой тахикардии) бы-

ла достоверно выше у лиц с гиперальдостеронизмом по сравнению с больными, имеющими нормальный уровень альдостерона крови (39% против 19%, $p=0,01$). Регрессионный анализ с поправкой на возраст и сопутствующую патологию продемонстрировал, что уровень альдостерона крови был тесно связан с Е/Е_т (отношение шансов (ОШ) 2,2, 95% ДИ 1,4–5,1) и наличием прогностически неблагоприятных нарушений ритма (ОШ 1,8, 95% ДИ 1,2–6,8). **Выводы.** Развитие вторичного гиперальдостеронизма у больных ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ является независимым предиктором ухудшения диастолической функции ЛЖ и развития прогностически неблагоприятных желудочковых нарушений ритма.

20772

Влияние эналаприла на концентрацию натрийуретического пептида у больных с сердечной недостаточностью со средней фракцией выброса.

Глебова Т. А.

ГАУЗ «ГКБ им. Н. И. Пирогова» Оренбург, Россия

Галин П. Ю.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить влияние эналаприла на концентрацию натрийуретического пептида (НУП) у больных с сердечной недостаточностью со средней фракцией выброса. **Материалы и методы исследования.** В исследование включены 47 пациентов (65,1±8,9 лет) со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью со средней фракцией выброса (40–49%) наблюдавшиеся амбулаторно у врача кардиолога в течение 1 года и не принимавшие блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы до включения в исследование. Из 47 пациентов постинфарктный кардиосклероз был у 44 (94%). Из сопутствующей патологии наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (45 человек – 95%) и сахарный диабет (12 пациентов – 25%). Всем пациентам к базисной терапии стабильной ИБС, включая статины, β-блокаторы, антитромбоцитарные препараты был назначен ингибитор ангиотензин-превращающего фермента эналаприл в титруемых дозировках до максимально переносимой или максимальной суточной в соответствии с рекомендациями, а также диуретики при развитии признаков застоя. Диагноз сердечной недостаточности со средней фракцией выброса (СН-срФВ) устанавливался в соответствии с рекомендациями ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016). До включения в исследование и по его окончании пациентам определялся уровень НУП. Функциональный класс (ФК) СН оценивали в соответствии с критериями NYHA. **Результаты.** Из 47 пациентов с ИБС срФВ мужчины составили 66% (31 человек), 34% – женщины – 16 человек. Среди которых согласно тесту с 6 минутной ходьбой у 4 человек (9%) был III ФК, у 43 (91%) – II ФК. На фоне проводимой терапии через год наблюдения, I ФК достигли 30 пациентов (64%), II ФК – 15 (33%), III ФК – 2 (4%). Фракция выброса пациентов группы до лечения составила в среднем 46%, после лечения 55%. Из них у 40 пациентов (85%) ФВ стала нормальной ($\geq 50\%$), а у 5 (11%) – возросла, но не достигла нормы, у 2 (4%) – снизилась. Пациенты, у кого ФВ стала низкой (4%), перенесли распространенный передний инфаркт миокарда с исходом в аневризму ЛЖ. Уровень НУП до лечения в среднем составил 539 пкг/мл, после лечения 285. Уровень NT-proBNP до лечения у больных ХСН II ФК находился в пределах 350 до 790 пкг/мл и составил в среднем (536,8±286) пкг/мл. У больных III ФК ХСН содержание NT-proBNP было повышено и в целом по группе составило (991,2±55) пкг/мл. У больных II ФК ХСН после лечения содержание NT-proBNP составило – (382,4±83) пкг/мл и III ФК – (500±50) пкг/мл. При этом существует корреляция между функциональным классом ХСН и уровнем НУП, чем меньше ФК ХСН, тем меньше уровень НУП. **Заключение.** Применение эналаприла при хронической сердечной недостаточности со средней фракцией выброса в течение года наблюдения способствует снижению уровня натрийуретического пептида.

20773

Интерлейкин-6 у больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца

Тополянская С. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Елисеева Т. А., Санина А. И., Вакуленко О. Н.

ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн

(ГВВ) № 3 ДЗМ», Россия

Дворецкий А. И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Цель исследования. Определить концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и оценить взаимосвязь этого цитокина с рядом патологических состояний у больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС). **Материалы и методы.** В исследовании принимают участие больные старше 75 лет, находящиеся на стационарном лечении с диагнозом «ИБС». К настоящему моменту в исследование включено 30 больных. Большинство пациентов (58,6%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 78 до 98 лет, составляя в среднем 88,3 (+5,4) года. Концентрацию ИЛ-6 в сыворотке крови определяли методом электрохемилюминесцентного анализа; нормальные значения ИЛ-6 составляли менее

7,0 пг/мл. **Результаты.** Средняя по группе концентрация ИЛ-6 составила 10,3±13,6 пг/мл, варьируя от 3,07 до 75,15 пг/мл. Повышение уровня ИЛ-6 обнаружено у 44,8% больных. В подгруппе пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) средний уровень ИЛ-6 достигал 14,0 пг/мл, в то время как у больных без ХСН – 7,1 пг/мл ($p=0,01$). Среди пациентов с ХСН повышенный уровень ИЛ-6 обнаружен в 77% случаев, тогда как у больных без ХСН – в 19% ($p=0,002$). При наличии клинически значимой ХСН относительный риск повышения ИЛ-6 возрастал в 14 раз (Отношение шансов (ОШ) = 14,4; 95%ДИ=2,4–87,4). Не отмечено каких-либо существенных различий в содержании ИЛ-6 у больных, перенесших инфаркт миокарда ($p=0,3$) и острое нарушение мозгового кровообращения ($p=0,8$). В подгруппе больных сахарным диабетом средняя концентрация ИЛ-6 составила 14,2 пг/мл, без диабета – 7,8 пг/мл, однако эти различия не достигали степени статистической достоверности ($p=0,2$). При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная позитивная корреляция между уровнем ИЛ-6 и мочевой кислоты ($r=0,6$; $p=0,001$), между концентрацией ИЛ-6 и содержанием креатинина ($r=0,53$; $p=0,002$) и мочевины ($r=0,46$; $p=0,01$) в сыворотке крови. Значимой корреляции между концентрацией ИЛ-6 и фактора некроза опухоли-альфа ($r=0,23$, $p=0,22$) не зарегистрировано. Также не наблюдалось достоверной корреляции между ИЛ-6 и скоростью оседания эритроцитов ($r=0,22$, $p=0,23$). Выявлена достоверная корреляция между ИЛ-6 и минеральной плотностью костной ткани (Т-критерием), как в поясничном отделе позвоночника ($r=0,56$; $p=0,04$), так и в проксимальном отделе бедра ($r=0,43$; $p=0,03$). При анализе взаимосвязей между уровнем ИЛ-6 и показателями старческой астении каких-либо достоверных корреляций не зарегистрировано: для шкалы «Возраст не помеха» – $r=-0,14$; $p=0,4$; для индекса Бартел – $r=-0,2$; $p=0,2$; для шкалы IADL – $r=-0,09$; $p=0,6$. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о частом повышении содержания ИЛ-6 в сыворотке крови больных старческого возраста с ИБС. В рамках данного пилотного проекта отмечена существенная взаимосвязь между повышением уровня ИЛ-6 и клинически значимой ХСН. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли ИЛ-6 в субклиническом воспалении и развитии ряда патологических состояний у лиц старческого возраста.

20774

Остеопороз у больных хронической сердечной недостаточностью старческого возраста

Тополянская С. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Лифанова А. С.

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева»

Минздрава РФ, Россия

Елисеева Т. А., Вакуленко О. Н.

ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн

(ГВВ) № 3 ДЗМ», Россия

Дворецкий Л. И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Цель исследования. Изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и показателей ее метаболизма у больных старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материалы и методы.** В исследование было включено 125 больных (38 мужчин и 87 женщин) в возрасте от 75 до 98 лет. В основную группу вошел 61 пациент с ХСН в среднем возрасте $87\pm4,6$ лет, в контрольную – 64 больных без ХСН (ср. возраст – $86,3\pm4,6$ лет). Больные обеих групп были сопоставимы по основным демографическим показателям и сопутствующим заболеваниям, за исключением перенесенного инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий, чаще диагностируемых у больных ХСН ($p=0,005$ и $p=0,009$, соответственно). Основные критерии исключения – какие-либо заболевания, способные вызвать вторичный остеопороз. МПКТ измеряли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Концентрацию остеокальцина в сыворотке крови определяли иммунохемилюминесцентным методом (N: 0–22 нг/мл); уровень Beta-Cross laps – электрохемилюминесцентным методом ($N<1,008$ нг/мл). **Результаты.** МПКТ у больных ХСН была снижена по сравнению с контролем. Наибольшие различия зарегистрированы в проксимальном отделе бедра: МПКТ у больных ХСН составляла $719,8\pm188,2$ мг/см³, в контрольной группе – $797,7\pm161,7$ мг/см³ ($p=0,02$). МПКТ в шейке бедра у больных ХСН в среднем составляла $649,4\pm137,1$ мг/см³, а в группе контроля – $696,2\pm121,8$ мг/см³ ($p=0,03$). Разница в МПКТ была более существенной у женщин ($p=0,001$). МПКТ в проксимальном отделе бедра соответствовала нормальным значениям лишь у 5% больных ХСН, в группе контроля – у 31% ($p=0,003$). При регрессионном анализе обнаружено, что наиболее значимыми факторами, определяющими МПКТ в проксимальном отделе бедра, были наличие ХСН ($\beta=0,375$; $p=0,005$) и женский пол ($\beta=0,698$; $p<0,0001$). Средний уровень остеокальцина у больных ХСН составил $1,2\pm1,7$ нг/мл, в группе контроля – $4,2\pm4,1$ нг/мл ($p=0,03$). У 60,6% обследованных больных ХСН содержание остеокальцина было меньше нижней границы нормы ($p=0,02$ – по сравнению с контролем). Средняя концентрация β -Cross Laps у больных ХСН достигала $0,73\pm0,4$ нг/мл, в группе контроля – $0,4\pm0,1$ нг/мл ($p=0,003$). Повышение уровня

β -Cross Laps отмечено у 21,7% больных ХСН, но ни у одного пациента контрольной группы ($p=0,03$). Зарегистрирована отрицательная корреляция между концентрацией β -Cross Laps и МПКТ ($r=-0,4$, $p=0,03$). Выявлена отрицательная корреляция между уровнем фактора некроза опухоли-альфа, концентрация которого в сыворотке крови была выше у больных ХСН ($p=0,04$), и МПКТ ($r=-0,9$; $p=0,03$). У больных с низкой концентрацией лептина (что наблюдалось только у больных ХСН) показатели МПКТ были ниже, чем у пациентов с нормальным или повышенным содержанием лептина в сыворотке крови ($p=0,006$). **Выводы.** Обнаружено снижение минеральной плотности костной ткани у больных ХСН старческого возраста, по сравнению с сопоставимой группой пациентов, не страдающих ХСН. Продemonстрировано значительное снижение функции остеобластов при отсутствии существенной костной резорбции.

20775

Фактор некроза опухоли-альфа у больных ИБС старческого возраста

Тополянская С. В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия
Елисеева Т. А., Санина А. И., Вакуленко О. Н.

ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн
(ГВВ) № 3 ДЗМ», Россия

Дворецкий А. И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Цель исследования. Определить концентрацию фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-а) и оценить взаимосвязь этого цитокина с рядом патологических состояний у больных ИБС старческого возраста. **Материалы и методы.** В исследовании принимают участие больные старше 75 лет, находящиеся на стационарном лечении с диагнозом «ИБС». Основные критерии исключения: наличие каких-либо инфекционных, воспалительных или онкологических заболеваний. К октябрю 2019 года в исследование включено 110 больных; большинство из них (64,5%) составили женщины. Возраст пациентов варьировал от 77 до 101 года, составляя в среднем $89,2 (\pm 4,6)$ года. Концентрация ФНО-а в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Средняя по группе концентрация ФНО-а составила $9,5 \pm 4,9$ пг/мл, варьируя от 3,9 до 31,9 пг/мл (норма $< 8,1$). Повышение уровня ФНО-а обнаружено у 57,3% больных. Содержание ФНО-а было выше у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (10,8 и 8,5 пг/мл соответственно; $p=0,01$). При проведении корреляционного анализа выявлены достоверные взаимосвязи между концентрацией ФНО-а и такими эхо-

кардиографическими параметрами, как диаметр левого предсердия ($r=0,3$; $p=0,008$), правого желудочка ($r=0,3$; $p=0,001$) и расчетное давление в легочной артерии ($r=0,25$; $p=0,01$). В группе больных с гиперурикемией средняя концентрация ФНО-а достигала $10,9 \pm 5,4$ пг/мл, а у пациентов с нормальным уровнем мочевины – $7,7 \pm 2,6$ пг/мл ($p=0,0002$). Выявлена позитивная корреляция между уровнем ФНО-а и концентрацией мочевины в сыворотке крови ($r=0,5$; $p=0,000002$). Обнаружена корреляция между ФНО-а и концентрацией ХС-ЛПВП ($r=-0,5$; $p=0,000002$), общего холестерина ($r=-0,23$; $p=0,01$) и лептина ($r=-0,3$; $p=0,01$). Зарегистрирована корреляция между содержанием жировой ткани (по данным анализа композиционного состава тела) и уровнем ФНО-а, однако статистическая достоверность была получена только для жира нижних конечностей ($r=-0,53$; $p=0,01$). Найдена положительная корреляция между ФНО-а и концентрацией креатинина ($r=0,26$; $p=0,005$) и мочевины ($r=0,4$; $p=0,0001$) в сыворотке крови. Выявлена отрицательная корреляция между уровнем ФНО-а и содержанием β -Cross Laps (продуктов деградации коллагена I типа) ($r=0,53$; $p=0,0001$). Наблюдалось снижение концентрации ФНО-а по мере увеличения возраста больных ($r=-0,3$; $p=0,001$). У больных моложе 90 лет среднее значение ФНО-а достигало 11,2 пг/мл, тогда как у долгожителей – 8,1 пг/мл. Каких-либо иных взаимосвязей между ФНО-а и изучаемыми лабораторными, клиническими, эхокардиографическими параметрами не выявлено. **Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о частом повышении содержания ФНО-а в сыворотке крови больных старческого возраста, страдающих ИБС. Более высокие уровни ФНО-а ассоциируются с наличием хронической сердечной недостаточности и гиперурикемии. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли ФНО-а в субклиническом воспалении и развитии ряда патологических состояний у больных старческого возраста с ИБС.

20776

Структура нарушений дыхания во сне и факторы риска когнитивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью

Шарипов Г. Г., Гераскина Л. А.,
Фонякин А. В., Максимова М. Ю.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Цель. Определить особенности структуры нарушений дыхания во сне (НДС) как маркера когнитивных нарушений (КН) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). **Материалы и методы.** Обследовано 54 больных, из них 26 (48%) мужчин. Средний возраст 67 (61; 76) лет. Индекс массы тела (ИМТ) составил $29,5 -$

(26; 33) кг/м². У всех больных диагностирована ХСН II стадии с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Артериальная гипертензия (АГ) 2–3 степени была у 46 (85%) больных, сахарный диабет 2-типа (СД) – 14 (26%) больных, атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА), стабильные формы ИБС – у 22 (41%) больных, фибрилляция предсердий (ФП) – у 4 (7%) больных, хроническая болезнь почек (ХБП) 2–3 ст. – у 38 (70%) пациентов. Ранее 16 (30%) пациентов перенесли неинвалидизирующий ишемический инсульт. Когнитивные функции (КФ) оценивали с помощью МоСА теста. Наличие НДС, их тяжесть и структуру изучали методом суточного кардиореспираторного мониторинга (КРМ) с помощью портативной системы КТ-04-3Р (М) («Инкарт», СПб). По величине индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) определяли тяжесть синдрома НДС: ИАГ 5–14 – легкая степень, ИАГ 15–29 – средняя степень тяжести и ИАГ ≥30 – тяжелая степень. В связи с целью отдельно оценивали абсолютное количество и тип эпизодов апноэ (обструктивное – ОА, центральное – ЦА). Также определяли индекс гипоксемии (ИГ), характеристики гипоксемии (длительность, глубина десатурации). Для поиска факторов, ассоциирующихся с КН, выполнен дискриминантный анализ (Statistica 10). **Результаты.** В среднем по группе оценка по тесту МоСА составила 25 (22; 27) баллов. Снижение КФ (оценка менее 26 баллов) выявлено у 30 (52%). При КРМ у 47 (87%) больных зарегистрированы НДС с доминирующим обструктивным типом апноэ. В среднем, величина ИАГ составила 15 (8; 22), ИГ – 7,5 (3; 13). НДС легкой степени выявлены у 19 (35%) больных, средней степени – 19 (35%) больных и тяжелой степени – 9 (17%) больных. В среднем, количество эпизодов НДС составило 105 (57; 167), из них общее количество апноэ составило 67 (33; 136), эпизодов ОА – 54 (22; 104) и ЦА – 4,5 (2; 13,5). Для выявления факторов, ассоциирующихся с развитием КН у больных с ХСН, проведен дискриминантный анализ с пошаговым включением известных факторов риска КН: возраст, пол, ИМТ, ранее перенесенный инсульт, АГ, СД, ИБС, ФП, атеросклероз БЦА, ХБП, показатели липидного обмена, а также исследованные показатели НДС. Получена модель (Wilks' Lambda: 0,5442, approx. F (8,38) = 3,9786, p < 0,0017), включившая наличие эпизодов ЦА (p = 0,02), стадию ХБП (p = 0,002), степень АГ (p = 0,049), наличие стабильной ИБС (p = 0,04) и СД (p = 0,09), уровень липопротеидов низкой плоскости (p = 0,059) и общего холестерина (p = 0,17), ИМТ (p = 0,27). **Выводы.** Развитие КН у больных ХСН, помимо известных факторов риска, ассоциируется с наличием ЦА. При этом, учитывая небольшое количество ЦА, они, по-видимому, не являются причиной КН, а лишь отражают более тяжелые структурно-функциональные изменения головного мозга при ХСН.

20777

Влияние гипонатриемии на частоту развития острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств

Ватутин Н. Т., Шевелев А. Н., Павликова А. А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Цель исследования. Оценить влияние гипонатриемии на частоту развития острой сердечной недостаточности (ОСН) у больных, подлежащих кардиохирургическим вмешательствам. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни 444 пациентов (348 мужчин и 96 женщин, средний возраст 64,5 (58; 69) лет), находившихся на стационарном лечении в отделении кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака за период с января 2015 по декабрь 2018 года. Критерием включения в исследование являлось проведение кардиохирургического вмешательства на открытом сердце с применением аппарата искусственного кровообращения. У всех пациентов анализировали уровень натрия сыворотки крови, измеряемый серийно во время операции, при этом гипонатриемией считали концентрацию натрия ниже 135 ммоль/л. Первичной конечной точкой исследования явилось развитие синдрома малого сердечного выброса в послеоперационном периоде, который диагностировали при наличии как минимум 2-х из следующих критериев: 1) снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст.; 2) наличие явлений гипоперфузии; 3) наличие явлений застоя. **Результаты.** Интраоперационная гипонатриемия была зарегистрирована у 360 пациентов (81,1% 95% доверительный интервал (ДИ) 77,3% – 84,6%), у остальных 84 (18,9% ДИ 15,4% – 22,7%) уровень натрия оставался в пределах нормы. Пациенты с гипонатриемией были достоверно (p < 0,05) старше (62,5 (56; 68) против 60 (54,5; 63,5) лет), реже имели сахарный диабет (20,0% против 23,8%) и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (13,3% против 18,4%) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем натрия. Частота развития синдрома малого сердечного выброса была достоверно выше у больных с гипонатриемией (21,1%), чем у пациентов нормальным уровнем натрия (4,8%, p < 0,001). По данным однофакторного регрессионного анализа наличие гипонатриемии являлось достоверным фактором риска развития послеоперационной ОСН (отношение шансов 5,3, 95% ДИ 1,9–15,1). **Выводы.** У больных, перенесших кардиохирургическое вмешательство, наличие интраоперационной гипонатриемии ассоциируется с возрастанием риска ОСН в послеоперационном периоде.

20779

Особенности амбулаторного ведения больных хронической сердечной недостаточностью в сочетании с фибрилляцией предсердий

Александров М. В.

Ивановская государственная медицинская академия, Россия

Цель исследования. Проанализировать ведение больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с постоянной тахисистолической фибрилляцией предсердий (ФП) в условиях территориальных поликлиник г. Иваново. **Материалы и методы.** В исследование вошли 95 пациентов с ХСН в сочетании с ФП, наблюдающиеся в поликлиниках г. Иваново в возрасте от 50 до 90 лет (средний возраст $76 \pm 0,6$ года). Всем пациентам были проведены необходимые лабораторные и инструментальные исследования. **Результаты.** В ходе обследования у всех больных диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН): I стадия – у 24 (25,3%) пациентов, IIА стадия – у 66 (69,5%), IIБ стадия – у 5 (7,7%). У 38 человек (40%) в анамнезе имелся перенесенный инфаркт миокарда. У 12 (12,6%) имелись тромботические осложнения – в виде острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). У 63 пациентов (66,3%) диагностирована гипертоническая болезнь – у 12 пациентов (12,6%) II стадии, у 51 (53,7%) – III стадии. Также была проведена оценка риска тромбоэмболических осложнений. Установлено, что 90 обследованных пациентов (94,7%) имели 2 и более баллов по шкале «CHA2DS2-VASc», из чего следует необходимость включения в схему их лечения пероральных антикоагулянтов. У 3 обследованных (3,2%) имеется 1 балл по шкале «CHA2DS2-VASc», из чего следует целесообразность включения в терапию пероральных антикоагулянтов (предпочтительно) или дезагрегантов. У 2 больных (2,1%) имеется 0 баллов по шкале «CHA2DS2-VASc». В качестве основных препаратов для контроля ЧСС использовались бета-адреноблокаторы (БАБ). Они были назначены 77 пациентам (81%): бисопролол – 49 (в 63,6% случаях назначения БАБ), метопролол – 23 (29,9%), атенолол – 4 (5,2%), карведилол – 1 (1,3%). Дигоксин был назначен 16 пациентам (16,8%), верапамил – 2 больным. В результате приема пульсурежающих препаратов у 67% мужчин и у 82% женщин ЧСС в покое достигло целевого уровня. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы ангиотензиновых рецепторов получали 88 больных (92,6%). С целью снижения риска тромботических осложнений 41 пациент (44,1% от тех, кому они показаны) принимали антикоагулянты (в основном варфарин). Из них целевых значений МНО достигли 37 человек (90,2%). Остальные 52 получали дезагреганты (ацетилсалициловую кислоту) по причине невозможно-

сти мониторингирования МНО или приема антикоагулянтов, не являющихся антагонистами витамина К. Диуретики, включая спиронолактон, назначались 49 пациентам (51,6%). **Выводы.** В целом ведение больных с сочетанием ХСН и ФП в амбулаторных условиях соответствует требованиям рекомендаций. Однако лишь 44,1% пациентов, которым показан прием пероральных антикоагулянтов, осуществляют их прием. Остальные пациенты вместо антикоагулянтов получают дезагреганты. Из БАБ пациентам чаще всего назначался бисопролол, не имеющих в числе официальных показаний лечение нарушений сердечного ритма. Также в некоторых случаях использовались атенолол и верапамил, не рекомендованные больным ХСН.

20782

Предикторное значение интерстициального фиброобразования миокарда и толерантности к физической нагрузке в определении риска смерти от хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией пожилого возраста

Медведев Н. В.

ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ, Россия

Учитывая существенную патогенетическую роль миокардиальных фиброзных изменений в развитии нарушений кровообращения при артериальной гипертензии (АГ) и старении, оценка индивидуального риска неблагоприятного исхода в зависимости от выраженности интерстициального фиброза в миокарде у больных АГ пожилого возраста приобретает высокую практическую значимость. **Цель.** Оценить предикторную роль выраженности фиброзной трансформации миокарда в определении вероятности неблагоприятного исхода пациентов старшего возраста вследствие декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН). **Материалы и методы.** В случайной выборке 198 больных АГ II и III стадии пожилого возраста (средний возраст – $67,8 \pm 4,2$ лет) проведен расчет показателей объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) по методике Shirani J. и соавт. (1992) и индивидуального риска неблагоприятного исхода по Сиэтлской модели сердечной недостаточности (SHFM). Толерантность пациентов к физической нагрузке определяли по результатам теста шестиминутной ходьбы. Статистическая обработка результатов выполнена методами описательной статистики в программе Statistica 8.0, результаты представлены как $M \pm m$, сопряженность исследуемых показателей установлена с помощью критерия χ^2 Пирсона, достоверность различий по критерию Стьюдента при $p < 0,05$. **Результаты и обсуждение.** На основе определения величины ОФИК в группу с его высоким уровнем – более 6% вошли 118 больных – $8,6 \pm 1,2\%$,

у остальных 80 человек значения показателя находились в диапазон 4–6% – $5,3 \pm 0,4\%$, $p < 0,05$. В результате расчета индивидуального риска смерти по модели SHFM все пациенты были разделены на 3 подгруппы: с низким (<25%) – $17 \pm 4,2\%$, средним (25–50%) – $36 \pm 8,5\%$ и высоким риском смерти (>50%) – $63 \pm 5,8\%$, $p < 0,05$ в ближайшие 5 лет. Установлено, что пожилые больные АГ с ОФИК более 6% имели достоверно более высокий риск смерти по сравнению с пациентами, у которых его уровень не выходил за пределы физиологического диапазона. Сопряженность величины риска смертности от ХСН и выраженности фиброзных изменений в миокарде определена по критерию $\chi^2=23,7$, $p < 0,01$. Выполнено сопоставление ФК ХСН, установленного по результатам теста шестиминутной ходьбы, и риска смерти по модели SHFM. В подгруппе пациентов с I ФК ХСН низкий риск выявлен у 42, средний – у 22 человек; при II ФК низкий риск установлен у 3, средний – у 59, высокий – у 30 больных; при III ФК ХСН средний риск – у 2 человек, высокий – у 40 больных. Величина ФК ХСН с высокой степенью достоверности сопряжена с уровнем риска смерти по модели SHFM ($\chi^2=160,4$; $p < 0,001$), что указывает на предикторную роль снижения толерантности к физической нагрузке в повышении вероятности смерти от ХСН. **Выводы.** Выраженный интерстициальный фиброз миокарда, определяя нарушение толерантности к физической нагрузке у больных АГ пожилого возраста, достоверно увеличивает риск их неблагоприятного исхода вследствие декомпенсации ХСН, мониторинг указанных маркеров необходим в процессе диспансерного наблюдения пациентов.

20785

Прогнозирование клинического течения раннего послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией после кардиохирургического вмешательства: возможности использования визуализирующих стресс-методов

Андреев С. А., Шипулин В. М.,
Рябова Т. Р., Шипулин В. В., Пряхин А. С.,
Кужелева Е. А., Гарганеева А. А.

Томский НИМЦ РАН, Россия

Цель. Сопоставление исходов кардиохирургических вмешательств на сердце с данными визуализирующих стресс-методов у больных ишемической кардиомиопатией (ИКМП). **Материалы и методы.** В исследование вошли 32 пациента (30 мужчин, возраст 60 ± 6 лет) с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), фракцией выброса левого желудочка (EFLV) $32 \pm 5\%$ и конечно-систолическим индексом ЛЖ (ESILV) $86,3 \pm 25,4$ мл/м², прошедшие стресс эхокардиографию с добутамином

(DSE) (5–40 мкг/кг/мин) и однофототонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда (gSPECT) с ^{99m}Tc-MIBI по двухдневному протоколу покой/нагрузка с аденозинтрифосфатом (АТФ). Риск АКШ оценивали по шкале Euroscore II. Всем пациентам выполнена операция АКШ. При показаниях дополненная реконструкцией ЛЖ (34%) и пластикой митрального клапана (МК) (40%). При DSE определяли ФВ ЛЖ, индекс нарушения локальной сократимости (WMSI), глобальную продольную деформацию (GLS) (speckle-tracking imaging), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ). Рассчитывали сократительный резерв ЛЖ (LVCR) и показатель производительности ЛЖ – отношение силы выброса к массе ЛЖ (power/mass). С помощью gSPECT оценивалось состояние перфузии и показатели гемодинамики ЛЖ (ФВ, КДО, КСО, диастолическую функцию). Пациенты разделены на 2 группы: 1 – (12 пациентов, $60,8 \pm 5,9$ лет) с осложненным течением раннего послеоперационного периода (смерть, использование ВАБК, инотропная поддержка более 5 дней с необходимостью нахождения в ОАР). Группа 2 (20 пациентов, $60,8 \pm 6,9$ лет) – с неосложненным. **Результаты.** Риски по шкале Euroscore II были сопоставимы в группах ($5,1 \pm 1,6$ vs $5,8 \pm 1,6$ балл). Пациенты 1 группы чаще подвергались вмешательству на МК (61% vs 38%). По результатам эхоКГ покоя группы значительно различались по объемам ЛЖ (КДИ $134,9 \pm 40,0$ vs $110,6 \pm 11,6$ мл, $p=0,02$), ФВ ($28 \pm 5,0$ vs $33 \pm 4,3\%$, $p=0,006$), WMSI ($2,32 \pm 0,17$ vs $2,07 \pm 0,23$ ед, $p=0,003$), GLS ($-4,1 \pm 3,5$ vs $-7,3 \pm 2,2\%$, $p=0,004$) и функции ПЖ в пользу 2 группы. Но по оценке жизнеспособности и power/mass DSE, состояния перфузии не выявлено значимых различий между группами. У пациентов гр.1 показатели ФВ ЛЖ в покое, ФВ ЛЖ на фоне стресса и peak ejection rate (PER) ЛЖ в покое были ниже по сравнению с гр.2: $24,5 \pm 5,1$ vs $30 \pm 5,2\%$, $p=0,004$; $25,5 \pm 5,8$ vs $27,5 \pm 5,29\%$, $p=0,049$; $1,01 \pm 0,29$ vs $1,2 \pm 0,29$ EDV/s, $p=0,01$ соответственно. ROC-анализ СтрессЭхоКГ показателей на пике пробы показал точку разделения групп по КСИ ЛЖ $60,2$ мл/м² и ФВ ЛЖ более 37%. **Выводы.** Отмечена сопоставимость нагрузочных методов исследования. Не установлены ассоциации между показателями величины жизнеспособного миокарда ЛЖ, power/mass, состоянием перфузии и развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных ИКМП, что может быть обусловлено небольшой численностью выборки. Дооперационные стрессэхокардиографические показатели объема ЛЖ (КСИ ЛЖ на пике пробы менее $60,2$ мл/м²) и сократительной функции ЛЖ (более 37% на пике пробы и процент прироста ФВ ЛЖ относительно состояния покоя более 7,16%) позволяют спрогнозировать неосложненный послеоперационный период при ИКМП.

20793

Возможности оптимизации терапии при коморбидной патологии: хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с остеопорозом и сахарным диабетом 2 типа

Березикова Е. Н., Шилов С. Н., Попова А. А.

Новосибирский государственный медицинский университет, Россия

Тепляков А. Т., Гракова Е. В.

Томский НИМЦ РАН, «НИИ кардиологии», Россия

Яковлева И. В.

Новосибирский государственный медицинский университет, Россия

Копьева К. В.

Томский НИМЦ РАН, «НИИ кардиологии», Россия

Цель исследования. Изучить влияние терапии бисфосфонатами БФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2 типа и остеопорозом на развитие сердечно-сосудистых осложнений в процессе 12-месячного проспективного исследования. **Материал и методы.** В исследование включены 86 женщин в возрасте от 50 до 65 лет с остеопорозом, ХСН и СД 2 типа. Состояние больных оценивали исходно и проспективно в течение 12 месяцев с оценкой частоты комбинированной конечной точки, включающей: летальность, повторные госпитализации по поводу обострений ХСН, эпизоды ухудшения течения сердечно-сосудистой патологии и ХСН. Женщины были разделены на группы: в 1-ю группу (n=52) вошли пациентки, получавшие базисную терапию при ХСН, во 2-й группу (n=34) включены пациентки, которым дополнительно к базисной терапии ХСН назначались препараты алендроновой кислоты и ибандроновой кислоты, относящиеся к группе БФ, для лечения остеопороза. С целью выявления возможной ассоциации изученных факторов с характером течения СН больные были разделены по итогам годичного наблюдения на две подгруппы: группа А (49 человек) – пациенты с благоприятным течением заболевания и группа Б (37 человек) – пациенты с неблагоприятным течением патологии. При этом в течение проспективного наблюдения оценивалось: состояние гемодинамических показателей, частота нарастания симптомов и тяжести ХСН, частота госпитализаций по поводу СН, динамика фракции выброса левого желудочка. Определение концентрации фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** При анализе уровней ФНО- α и ИЛ-1 β в сыворотке крови у женщин было получено, что концентрации обоих цитокинов исходно были сопоставимы в группах 1 и 2. Тогда как через 12 месяцев в группе женщин, получавших терапию

БФ, выявлено значимое снижение уровней исследованных цитокинов по сравнению с исходными показателями. Выявлена значимая ассоциация терапии БФ с благоприятным течением ХСН ($p=0,01$). По результатам анализа по Каплану-Майеру установлено, что вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение года при лечении ХСН препаратами базисной терапии с дополнительной терапией остеопороза БФ значимо ($p=0,0025$) ниже, чем лечение ХСН базисной терапией при отсутствии лечения остеопороза БФ. При этом у пациентов на фоне БФ регистрировалось более редкое развитие острого коронарного синдрома и нефатального инфаркта миокарда, а также меньшая потребность в госпитализации в связи с прогрессированием коронарной и СН при отдаленном наблюдении. **Заключение.** Профилактическое использование оральных БФ алендроната и ибандроната является эффективным и безопасным методом лечения коморбидной патологии, представленной ХСН, СД 2 типа и остеопорозом у женщин в постменопаузе, и характеризуется регрессом тяжести СН, снижением уровня маркеров воспаления (ИЛ-1, ФНО- α).

20796

Взаимосвязь маркеров фиброза миокарда с толщиной эпикардального жира у больных с висцеральным ожирением

Гриценко О. В.

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Россия)

Чумакова Г. А.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

При висцеральном ожирении выявляются различные метаболические нарушения, в том числе накопление в плазме крови циркулирующих свободных жирных кислот, уровень которых коррелирует с липотоксическим поражением различных органов и тканей. Липотоксическое поражение кардиомиоцитов запускает процессы апоптоза и фиброза. Взаимосвязь маркеров фиброза с толщиной эпикардальной жировой ткани (тЭЖТ), как маркера висцерального ожирения изучена недостаточно. **Цель.** Изучить взаимосвязь уровня маркеров фиброза миокарда с тЭЖТ, как маркера висцерального ожирения. **Материалы и методы.** В исследование было включено 85 мужчин в возрасте $52,2 \pm 6,3$ лет с общим ожирением I–III степени. Всем пациентам были определены уровни маркеров фиброза миокарда: матричная металлопротеиназа-3 (ММП-3), коллаген, трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGFA), тромбоцитарный фактор роста (PCRP) с помощью иммуноферментного метода. В зависимости от тЭЖТ, определённой по ЭхоКГ, было вы-

делено 2 группы: группа I – с висцеральным ожирением ($n=50$), группа II – без висцерального ожирения ($n=35$). тЭЖТ определяли как линейную толщину жира в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы по линии максимально перпендикулярной фиброзу кольца аортального клапана, которое использовалось, как анатомический ориентир. Висцеральным ожирением считалось увеличение тЭЖТ ≥ 7 мм. Исключением из исследования стали наличие коронарной болезни сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет. **Результаты и обсуждение.** В группе I с висцеральным ожирением было статистически значимое повышение уровня всех маркеров фиброза миокарда в сравнении с группой II без висцерального ожирения (ММП-3 $320,95 \pm 1,29$ нг/мл и $11,16 \pm 0,42$ нг/мл соответственно ($p < 0,001$); коллаген $38666,32$ ($45637,52$; $34346,74$) пг/мл и $25761,30$ пг/мл ($19874,54$; $29299,88$) соответственно ($p < 0,001$); TGF- β $50,55$ ($57,84$; $40,41$ нг/мл и $33,30$ ($38,42$; $28,76$) нг/мл соответственно ($p < 0,001$); VEGFA $78,25 \pm 2,72$ пг/мл и $65,36 \pm 2,06$ пг/мл соответственно ($p = 0,002$); PICP $744,33 \pm 20,52$ пг/мл и $628,07 \pm 18,02$ пг/мл ($p < 0,001$)). С целью изучения взаимосвязи висцерального ожирения и уровня маркеров фиброза миокарда был проведен корреляционный анализ и выявлена статистически значимая связь тЭЖТ с уровнем ММП-3 ($r = 0,28$, $p = 0,049$), коллагена ($r = 0,33$, $p = 0,019$), TGF- β ($r = 0,29$, $p = 0,045$). Взаимосвязи между тЭЖТ и VEGF, PICP не выявлено. В группе II подобных взаимосвязей выявлено не было. **Выводы.** Таким образом, при висцеральном ожирении риск развития фиброза миокарда вследствие липотоксического поражения миокарда существенно возрастает. Маркерами фиброза миокарда могут служить ММП-3, коллаген, TGF- β .

20798

Маркеры раннего липотоксического поражения миокарда при висцеральном ожирении

Гриценко О. В.

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Россия)

Чумакова Г. А.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия)

Шевляков И. В.

КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», Россия)

Одним из главных механизмов развития дисфункции миокарда при ожирении является апоптоз кардиомиоцитов. Этот процесс ассоциируется с «перегрузкой» кардиомиоцитов липидами, прежде всего насыщенными жирными кислотами, что и способствует инициации каскада апоптоза, в последующем приводящего к фор-

мированию фиброза миокарда. **Целью исследования** было изучить ранние маркеры липотоксического поражения миокарда при висцеральном ожирении. **Материалы и методы.** В исследование было включено 80 мужчин в возрасте $54,3 \pm 8,2$ с общим ожирением I–III степени, ИМТ $33,8 \pm 3,3$ кг/м.кв. Всем пациентам определялся уровень метаболических факторов (в том числе уровень свободных жирных кислот), адипокинов (адипонектина, лептина, галектина, растворимый рецептор клептину). С целью исключения коронарного атеросклероза по показаниям проводилась либо КАГ, либо МСКТ коронарных артерий. С целью выявления висцерального ожирения оценивалась толщина эпикардальной жировой ткани (тЖЭТ) и выявления диастолической дисфункции с помощью ЭХОКГ. Критериями исключения из исследования были артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. **Результаты и обсуждение.** Пациенты были разделены на 2 группы: группа I с висцеральным ожирением ($n = 49$) и группа II без висцерального ожирения ($n = 31$). В группе I было выявлено статистически значимое повышение уровней ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, СЖК, глюкозы, лептина, снижение уровня адипонектина. Кроме того, в группе с висцеральным ожирением выявлена положительная взаимосвязь тЭЖТ с уровнем ХС ЛПНП ($r = 0,29$; $p = 0,041$), ТГ ($r = 0,42$; $p = 0,02$), СЖК ($r = 0,29$; $p = 0,047$), лептином ($r = 0,41$; $p = 0,004$) и отрицательную взаимосвязь с уровнем адипонектина ($r = -0,29$; $p = 0,042$). С целью выявления диастолической дисфункции пациентам проведена ЭхоКГ. Изучая скорости трансмитральных потоков диастолическая дисфункция не была выявлена. В связи с этим у пациентов изучалось скручивание миокарда с помощью Speckle-tracking ЭХОКГ, выявлено увеличение скручивания у больных с висцеральным ожирением, тогда как в группе без висцерального ожирения скручивание было не нарушено ($18,62 \pm 0,75$ и $10,14 \pm 0,32$ оС соответственно). Была выявлена взаимосвязь между скручиванием миокарда с уровнем свободных жирных кислот ($r = 0,51$; $p = 0,001$) и тЭЖТ ($r = 0,32$; $p = 0,003$). Таким образом, у пациентов с висцеральным ожирением в условиях нейрогуморальных изменений начинает развиваться и прогрессирует липотоксическое поражение миокарда с его клиническими проявлениями в виде нарушения диастолической функции миокарда, ранним маркером которого могут быть свободные жирные кислоты.

20801

Маркеры цитокинового баланса и симптомы депрессии в определении прогноза при стабильной ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности в течение года после коронарного стентирования

Иванченко Д. Н., Орехова Ю. Н.,

Дорофеева Н. П., Шлык С. В.

ФГБОУ ВО «РОСТГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности в большинстве стран. В последние годы растет число коронарных стентирований, выполняемых по поводу стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), в связи с чем актуальным вопросом является выделение факторов риска развития осложнений после выполнения стентирования у этой группы пациентов. Симптомы депрессии встречаются примерно у четверти лиц со стабильной ИБС и рассматриваются в качестве одного из независимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН). **Цель.** Изучить взаимосвязь уровня цитокинов с симптомами депрессии и прогнозом у пациентов со стабильной ИБС и ХСН I стадии II функционального класса (ФК) в течение года после коронарного стентирования. **Материалы и методы.** У 29 пациентов со стабильной ИБС, стенокардией напряжения 2–3 функциональных классов и ХСН I стадии II ФК, госпитализированных для планового коронарного стентирования, определялись уровни цитокинов: ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-17, ИФН- γ и ИЛ-4. Также при помощи опросников HADS и CES-D проводилось выявление симптомов депрессии. В течение года в ходе наблюдения за пациентами, регистрировались неблагоприятные исходы. **Результаты.** У 12 пациентов в течение года развились неблагоприятные исходы: повторные госпитализации, прогрессирование клиники стенокардии напряжения и рестеноз стента, которые были ассоциированы с повышенным уровнем ИЛ-6 ($20,52 \pm 2,49$ пг/мл против $16,29 \pm 1,17$ пг/мл, $p=0,05$) и ИЛ-17 ($33,19 \pm 3,12$ пг/мл против $25,41 \pm 1,22$ пг/мл, $p=0,021$). Уровни ФНО- α ($5,75 \pm 0,26$ пг/мл с неблагоприятными исходами и $5,15 \pm 0,35$ без неблагоприятных исходов, $p=0,517$), ИФН- γ ($50,92 \pm 4,87$ пг/мл и $49,09 \pm 2,81$, $p=0,963$) и ИЛ-4 ($1,26 \pm 0,12$ пг/мл и $1,37 \pm 0,07$ пг/мл, $p=0,563$) не влияли на развитие неблагоприятных исходов. Наличие субклинически выраженных симптомов депрессии, выявленных у 12 пациентов при помощи опросников HADS и CES-D, было связано со статистически значимым повышением ИЛ-6 ($17,87 \pm 2,76$ пг/мл против $14,48 \pm 0,83$, $p=0,041$). Уровни ФНО- α ($5,58 \pm 0,14$ пг/мл у пациентов с симптомами депрессии и $5,79 \pm 0,23$ пг/мл без симптомов депрессии, $p=0,435$), ИЛ-17 ($30,52 \pm 3,40$ пг/мл и $30,81 \pm 1,57$ соответственно, $p=0,383$), ИФН- γ ($47,87 \pm 2,31$ пг/мл и $48,89 \pm 2,72$, $p=0,891$) и ИЛ-4 ($1,46 \pm 0,15$ пг/мл и $1,47 \pm 0,12$, $p=0,854$) были сопоставимы в обеих группах независимо от наличия симптомов депрессии. **Выводы.** Активация системного воспаления, а именно повышение

уровней ИЛ-6 и ИЛ-17, ассоциирована с повышенным риском развития неблагоприятных исходов в течение года после коронарного стентирования по поводу стабильной ИБС, осложнившейся ХСН. Наличие субклинически выраженных симптомов депрессии способствует повышению содержания уровня ИЛ-6.

20802

Анемия при различной фракции выброса левого желудочка у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности – есть ли отличия в прогнозе?

Скородумова Е. Г., Костенко В. А.,

Скородумова Е. А., Сиверина А. В.

ГБУ «СПБ НИИ СП им. И. И. Джанелидзе», Россия

Цель. Оценить уровни гемоглобина в подгруппах, выживших и умерших в выборке с промежуточной функцией левого желудочка (ПФВ ЛЖ) и сравнить их с низкой (НФВ ЛЖ) и сохраненной (СФВ ЛЖ) фракциями выброса левого желудочка. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 195 пациентов, из них 121 мужчина и 74 женщины, поступившие в стационар по поводу ОД СН. Средний возраст больных исследуемой когорты составил $64,6 \pm 14,8$ лет. По уровню фракции выброса левого желудочка все они были поделены на три группы: с ПФВ ЛЖ, с НФВ ЛЖ и СФВ ЛЖ. По уровню госпитальной летальности пациенты были поделены на две подгруппы: выживших и умерших. В выборке ПФВ ЛЖ подгруппа выживших составила 67 человек, умерших – 5, с НФВ ЛЖ подвыборка умерших составила 10 человек, выживших 55 и СФВ ЛЖ – группа выживших 61 человек. Умерших не было. Общая летальность – 7,7%. По группам: ПФВ ЛЖ – 7,0%, НФВ ЛЖ – 15,4%. В выборке СВ ЛЖ умерших не было. **Результаты.** При разделении выборки ПФВ ЛЖ на выживших и умерших были получены следующие результаты: средний уровень гемоглобина в подгруппе выживших составил: $135,4 \pm 2,1$ г/л, снижаясь к 7 дню до $133,3 \pm 2,9$ г/л, достигая к моменту выписки уровня $130,2 \pm 2,6$ г/л. В подгруппе умерших сохранялся тот же тренд: $98,0 \pm 4,0$ г/л, несколько снижаясь к 7 дню до $90,5 \pm 1,0$, и достигая к моменту летального исхода до $85,0 \pm 0,8$. В группе умерших на всех этапах зафиксирована анемия легкой степени тяжести, $p<0,001$. При разделении выборки НФВ ЛЖ на 2 подгруппы были получены следующие результаты: средний уровень гемоглобина в подгруппе выживших составил: $128,2 \pm 3,9$ г/л, несколько снижаясь к 7 дню до $125,3 \pm 2,9$ г/л, и повышаясь к моменту выписки до $130,6 \pm 3,4$. В подгруппе умерших сохранялся тот же тренд, но клинически наблюдалась анемия средней степени тяжести: при поступлении – $78,2 \pm 5,4$, несколько снижаясь к 7 дню до $73,2 \pm 3,8$, и повышаясь к моменту завершения госпитализации

до $79,1 \pm 5,1$, $p < 0,001$. При этом, при анализе выживших и умерших в обеих выборках, получены статистически значимые отличия только для подгруппы умерших на 7 день, $p < 0,05$. Прочие отличия статистически не значимы. Достоверных отличий между подгруппами выживших в выборках ПФВ ЛЖ и СФВ ЛЖ также не было $p > 0,05$, а сравнить подгруппу умерших когорты ПФВ ЛЖ с таковой когортой СФВ ЛЖ не представляется возможным ввиду отсутствия таких больных. **Обсуждение.** Пока неясно, какой уровень гемоглобина оптимален. В исследовании округа Олмстед (штат Миннесота, США), целью которого была оценка распространенности анемии в популяции пациентов как фактора риска у пациентов с ПФВ ЛЖ, НФВ ЛЖ, СФВ ЛЖ были изучены ретроспективная и проспективная когорты больных с ОДСН. В обеих случаях связь между смертностью и уровнем гемоглобина имела вид J-образной кривой с ростом смертельных исходов как при гемоглобине ниже 14 г/дл и выше 16 г/дл . В проспективной когорте после поправки на другие клинические факторы риск смерти составил (95% ДИ) $3,07 (1,26-6,82)$ у больных с уровнем $> 16 \text{ г/дл}$ и $2,39 (1,37-4,27)$ при гемоглобине менее 10 г/дл .

20806

Влияние интервальных физических тренировок на качество жизни и эффективность коррекции психологического статуса больных с коморбидной патологией (ХСН + СД 2-го типа) на амбулаторно-поликлиническом этапе

Синькова М. Н., Исаков А. К., Тарасов Н. И.
ФБГОУ ВО «Кемеровский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель работы. Оценка влияния контролируемых физических тренировок на качество жизни и успешность психологической реабилитации больных ИБС с клиникой ХСН на фоне СД 2-го типа. **Материалы и методы.** В программу 6-месячного проспективного клинически контролируемого наблюдения в параллельных группах вошло 88 больных ИБС с клиникой ХСН в пределах II–III ФК по NYHA после ранее перенесенного инфаркта миокарда на фоне СД 2-го типа, В группу А ($n=42$) вошли пациенты, которым на фоне стандартной терапии назначались контролируемые физические тренировки, в группу В ($n=46$) включены пациенты, получавшие стандартную патогенетическую медикаментозную терапию. Мониторинг самооценки состояния пациентов проводили с использованием шкалы оценки клинического состояния больного с сердечной недостаточностью, Миннесотского опросника качества жизни у больных ХСН, опросника MOS SF-36, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), анкеты субъективной оценки нарушений сна, субъективной шкалы оценки астении (MFI-20). Обработка данных

проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 8.0». **Результаты и обсуждение.** Согласно госпитальной шкале тревоги и депрессии, в группе физических тренировок показатель тревожности через 6 месяцев составил 6,5 балла, депрессии – 3,2 балла, в группе В вышеуказанные показатели составили 7,2 и 10,8 балла, соответственно. ($p=0,001$). В группе А регулярные физические тренировки сопровождались снижением уровня показателя астении по шкале MFI-20 до клинически незначимого (менее 12 баллов). При этом произошло более выраженное уменьшение физического компонента астении (разница около 1 балла). В группе В на фоне стандартной медикаментозной терапии, несмотря на то, что показатель тревожности и депрессии по шкале HADS снизился, это не повлияло на результаты оценки по шкале астении. Субъективное улучшение сна, а именно улучшение засыпания, прекращение пробуждений ночью, отметили 24,4% пациентов в группе, в группе В – 18,2% пациентов ($p=0,001$). Установлено улучшение качества жизни больных по результатам анкетирования по опроснику MOS SF-36 с достоверными различиями по всем изучаемым параметрами в пользу группы А, и Показатель качества жизни составил $64,5 \pm 6,7\%$ в группе А с физическими тренировками и до $64,5 \pm 3,67\%$ в группе В ($p=0,001$). При дополнительной оценке качества жизни с помощью Миннесотского опросника получены результаты, свидетельствующие о лучшей социальной адаптации больных ХСН при проведении физических тренировок ($49,3 \pm 6,5$ и $59,1 \pm 6,3$ баллов в группах А и В, анкетирование спустя 6 месяцев, $p=0,001$). **Вывод.** контролируемые физические тренировки у больных ИБС, осложненной ХСН, ассоциированной с СД 2-го обеспечивали улучшение самооценки здоровья по данным шкалы HADS, шкалы MFI-20 и шкалы субъективной оценки нарушений сна, а также приводили к улучшению результатов оценки КЖ.

20809

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ишемической кардиомиопатией в специализированном стационаре

Кужелева Е. А., Федюнина В. А.,
Тукиш О. В., Андреев С. А., Гарганеева А. А.
Томский НИМЦ РАН, Россия

Цель. Анализ клинико-анамнестической характеристики пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), госпитализированных в специализированный кардиологический стационар. **Материалы и методы.** В исследование последовательно включались пациенты с ИКМП, госпитализированные в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2013 по 2018 гг. для проведения хирургической реваскуляризации миокарда. Диагноз ИКМП выставляли пациентам при наличии хронической сердеч-

ной недостаточности (ХСН) с ФВ $\leq 40\%$ и КДО > 60 мл по данным эхокардиографии. Численность исследуемой группы составила 178 человек, из них 172 мужчины (96,6%) и 6 женщин (3,4%). **Результаты.** Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $59,5 \pm 7,6$ лет. Согласно критериям включения, все больные исследуемой когорты страдали ишемической болезнью сердца (ИБС) различных функциональных классов (ФК). Причем, наиболее часто регистрировалась стенокардия напряжения III ФК – у 61,23% и II ФК – у 32,6%, а ФК I (3,9%) и ФК IV (2,25%) стенокардии встречались существенно реже. Клиническая картина ХСН у каждого второго пациента соответствовала II функциональному классу (51,67%), ФК III встречался в 41% случаев, ФК I – в 3,9%; тогда как тяжелое течение ХСН IV ФК зарегистрировано у 3,4% пациентов. У абсолютного большинства больных исследуемой группы обнаружена артериальная гипертензия (АГ) (в 93% случаев). Атерогенная дислипидемия зарегистрирована у 73,3% пациентов. При анализе анамнестических данных установлена высокая частота встречаемости перенесенного в прошлом инфаркта миокарда (ИМ), составившая 85,4%, причем, в каждом четвертом случае имело место 2 и более перенесенных инфарктов (23%). Патология углеводного обмена в виде развития сахарного диабета 2 типа была диагностирована у каждого пятого пациента исследуемой когорты (20,8%). Хроническая обструктивная болезнь легких встречалась в 25,8% случаях. Анемия легкой степени тяжести была установлена у 6% пациентов. Хроническая болезнь почек (ХБП) со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 90 мл/мин/м² была диагностирована практически у каждого второго, включенного в исследование пациента (46,1%), а у 8 больных СКФ соответствовала критериям 3А стадии ХБП. У 53,9% больных СКФ превышала 90 мл/мин/м², вместе с тем, в подавляющем большинстве случаев данные пациенты страдали АГ третьей стадии (88,4%), а также СД 2 типа (23%). **Заключение.** Таким образом, когорта пациентов с ИКМП, госпитализированных в специализированный кардиологический стационар, представлена преимущественно мужчинами с широким распространением тяжелой коморбидной патологии и значительной выраженностью симптомов ХСН и ИБС. Кроме этого, несмотря на проведение медикаментозной терапии, у большинства пациентов на момент госпитализации не были достигнуты целевые показатели липидного спектра.

20811

Аэробные физические тренировки стабильных больных ХСН и их влияние на морфофункциональные особенности скелетных мышц

Галенко В. А., Лелявина Т. А.,
Борцова М. А., Ситникова М. Ю.
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить эффективность и безопасность физической нагрузки (ФН), проводимой по оригинальной методике; выявить морфофункциональные изменения скелетных мышц при ХСН, а также возможность их регресса на фоне ФТ. **Материалы и методы.** Включено 80 пациентов, ФТ подбирались на основании определения лактатного порога в ходе кардиореспираторного тестирования (КРТ). Средний возраст пациентов составил $58 \pm 8,1$ лет, ИМТ $28,1 \pm 5,8$ кг/м², ФК ХСН II – 36 (45); III – 44 (55) n (%), ФВ_{лж} $25,5 \pm 8,5\%$. Все пациенты получали стандартную терапию СНФВ в максимально переносимых дозах, составивших 50–89% от оптимальной дозы бета-АБ, иАПФ/АРА – 49–56% соответственно. Средние дозы торасемида составляли $10,5 \pm 2,5$ мг, фуросемида – $20,5 \pm 1,75$ мг, спиронолактона – $35,2 \pm 6,25$. 5% пациентов получали комбинированную диуретическую терапию, включавшую ацетазоламид и гидрохлортиазид. Исходно оценивали данные КРТ (Охусон Pro (Jaeger, Германия), тредмил) и эхокардиографии (ЭхоКГ; аппарат Philips iE-33, Германия), толерантность к физической нагрузке (ТФН; Опросник для определения физической активности) и качество жизни (КЖ; Миннесотский опросник качества жизни). Эффективность ФН оценивали по изменению КЖ, ТФН, ФВ_{лж} и пикового поглощения кислорода (VO_{2пик}) через 6 мес. ФР. 13 пациентам, 8 из них повторно через 3–6 мес. была выполнена биопсия икроножной мышцы для последующего гистологического (окраска гематоксилин-эозин – Bio-Optica, Италия), гистоэнзимологического исследования (активность щелочной фосфатазы (ЩФ), с использованием спектроцитофотометра; ЛОМО, Россия). **Результаты.** Через 6 мес. ФТ ФВ_{лж} увеличилась на $10,0 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$), КЖ изменилось на $23,5 \pm 6,5$ балла ($p < 0,05$). ТФН увеличилась на $7,5 \pm 0,5$ балла ($p < 0,05$). VO_{2пик} через 6 мес. ФТ возросло на $4,9 \pm 0,2$ мл/мин/кг. Диаметр мышечных волокон (DMB) в ходе ФТ у 6 пациентов незначительно уменьшился, у 2 пациентов остался без существенного изменения, что рассматривается в рамках уменьшения отека МВ, улучшения функции эндомизия. Активность ЩФ (маркера состояния эндотелия микроциркуляторного русла) до ФТ составляла $0,33 \pm 0,09$, через 3–6 месяцев ФН активность фермента возросла до $0,41 \pm 0,08$ ($p < 0,05$). Была выявлена положительная связь между динамикой функционального класса ХСН и DMB ($r = 0,4$, $p = 0,05$), увеличение показателей КРТ (МДВ) ассоциировалось с активностью ЩФ ($r = 0,5$, $p = 0,05$). **Выводы.** 1. Дозированные аэробные физические тренировки у пациентов со стабильной СНФВ, подобранные на основании достижения лактат-

ного порога при выполнении КРТ, положительно влияли на величину ФВлж, КЖ, ТФН и пиковое поглощение кислорода. 2. На фоне проводимых тренировок наблюдалось уменьшение диаметра мышечных волокон и повышение активности щелочной фосфатазы – маркера функции эндотелия, что может отражать улучшение микроциркуляции и уменьшение отека в исследуемой зоне.

20812

Психосоциальная адаптация пациентов с ишемической болезнью сердца к хронической сердечной недостаточности

Галяутдинов Г. С., Менделевич В. Д.,

Жидяевский А. Г., Ибрагимова К. Р.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить влияние депрессии, уровня когнитивных функций и качества жизни на психосоциальную адаптацию пациентов к хронической сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Обследовано 46 человек с ишемической болезнью сердца в возрасте 55–72 лет. Все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 24 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–II функционального класса (ФК), во вторую группу вошли 22 больных с ХСН III–IV ФК. Контрольная группа состояла из 25 здоровых лиц. Каждый пациент отвечал на клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний (Яхин К. К., Менделевич Д. М., 1978). Наличие когнитивных нарушений определялось с помощью MMSE-теста. Оценка качества жизни проводилась с помощью Миннесотского опросника качества жизни у больных с ХСН (MLHFQ). Степень социальной адаптации оценивалась с помощью сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ). Достоверность различий между двумя группами по исследуемым параметрам оценивались по U-критерию Манна–Уитни. **Результаты.** Клинический опросник для выявления невротических состояний продемонстрировал высокие значения по шкале невротической депрессии. В первой группе пациентов они равнялись $0,96 \pm 0,1$ баллов, во второй $-2,30 \pm 0,32$ баллов ($p < 0,05$). MMSE-тест в первой группе дал результат $28,33 \pm 0,47$ баллов, во второй $24,44 \pm 0,34$ баллов ($p < 0,05$). Показатель по опроснику MLHFQ составил $56,67 \pm 4,23$ баллов в первой группе, а во второй $65,89 \pm 4,87$ баллов ($p > 0,05$). Оценка с помощью опросника СМОЛ выявила повышение профиля по шкале ипохондрии в первой группе $53,35 \pm 7,73T$ и $68,37 \pm 9,72T$ во второй соответственно ($p < 0,05$), также выявлены высокие баллы по шкале истерии в первой группе – $52,05 \pm 8,97T$ и $66,22 \pm 9,44T$ во второй группе ($p < 0,05$). **Выводы.** У пациентов с более низким функциональным классом ХСН обнаруживаются признаки напря-

жения психологической и социальной адаптации к заболеванию, сопровождающиеся соматизацией тревоги, депрессивными расстройствами и снижением когнитивных функций, по сравнению с пациентами с более высоким функциональным классом заболевания.

20813

Психосоциальная адаптация пациентов с фибрилляцией предсердий к хронической сердечной недостаточности.

Жидяевский А. Г.,

Галяутдинов Г. С., Ибрагимова К. Р.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Фролова Э. Б.

ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Казань, Россия

Цель. Оценить влияние депрессии, уровня когнитивных функций и качества жизни на психосоциальную адаптацию пациентов с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточностью. **Материалы и методы.** Обследовано 44 человека в возрасте 55–72 лет с постоянной формой неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IV функционального класса. Все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 26 больных с ХСН и ФП принимающих оральные антикоагулянты (антагонист витамина K1 – варфарин или новые оральные антикоагулянты), во вторую группу вошли 18 пациентов с ХСН и ФП первоначально не принимавших оральные антикоагулянты. Контрольная группа состояла из 25 здоровых лиц. Каждый пациент отвечал на клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний (Яхин К. К., Менделевич Д. М., 1978). Выявление когнитивных нарушений определялось с помощью MMSE-теста, а оценка качества жизни с использованием опросника «Качество жизни больных с аритмиями» (Либис Р. А. и соавт., 1998). Степень социальной адаптации оценивалось с помощью сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ). Достоверность различий между двумя группами по исследуемым параметрам оценивались по U-критерию Манна–Уитни. **Результаты.** Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний в первой группе показал высокие значения по шкале невротической депрессии, и был равен $-0,36 \pm 0,12$ баллам, во второй $-4,42 \pm 0,96$ баллам ($p < 0,05$). Отмечено увеличение количества баллов по шкале вегетативных нарушений $-0,86 \pm 0,81$ баллов и $-5,34 \pm 1,22$ баллов соответственно ($p < 0,05$). MMSE-тест в первой группе дал результат $27,95 \pm 0,85$ баллов, во второй $21,85 \pm 0,95$ баллов ($p < 0,05$). В первой группе показатель качества жиз-

ни по результатам опросника «Качество жизни больных с аритмиями» составил $47,88 \pm 3,44$ баллов, а во второй $51,78 \pm 4,66$ баллов ($p > 0,05$). Оценка с помощью опросника СМОЛ выявила повышение профиля по шкале психастении – $46,75 \pm 6,84$ в первой группе и $65,29 \pm 8,76$ во второй соответственно ($p < 0,05$). **Выводы.** У пациентов с ФП и ХСН не принимающих оральные антикоагулянты выявляются признаки напряжения психологической и социальной адаптации к заболеванию, сопровождающиеся фиксацией тревоги, депрессивными расстройствами и снижением когнитивных функций.

20819

Диагностические возможности определения уровня нейрогормонов и натрийуретического пептида при сочетании ИБС и ХОБЛ

Шабанов Е. А.

ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ, Россия

Прибылов С. А.

БМУ «КОКБ», Курск, Россия

Прибылова Н. Н., Прибылов В. С., Барбашина Т. А.

ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Сравнить уровни NT-pro BNP при выявленной впервые сердечной недостаточности у больных ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом при выраженной форме одышки.

Материалы и методы. Обследовано 45 больных ХОБЛ с одышкой и периферическими отеками: 1 гр. 25 больных ХОБЛ II–III ст. вторичной легочной гипертензией. 2 гр. – 20 пациентов при сочетании ХОБЛ и ИБС с ПИКС. Средний возраст составил 64 ± 12 лет, 29% женщин. Всем больным проводилась эхооплсеркардиография (аппарат «Aloka-1700» «Logic-500») с исследованием внутрисердечной гемодинамики, с определением систолического и среднего давления в легочной артерии. Исследование уровней пептидов в крови проводили методом ИФА с использованием реактивов Biomedica для определения уровня NT-proBNP (кат. N B1-20852) и эндотелин-1 (кат. N 449–8600) наборов реактивов Diagnostic system Laboratoris (кат. № 449–8800, DSL – 10–8000) для определения альдостерона в лаборатории гравихирургии крови БМУ «КОКБ» г. Курска.

Результаты. Между группами пациентов не выявлено различий в уровне СДЛА, однако ФВ правого желудочка ($30,0 \pm 4,0$ vs $25,7 \pm 4,7\%$, $p = 0,02$) и левого желудочка ($59,9 \pm 7,2$ vs $48,6 \pm 6,6$, $p < 0,001$) были выше у пациентов с ХОБЛ и одышкой. Уровень нейрогормональной активности был значимо выше в группе с сочетанной патологией (NT-proBNP $624,4 \pm 75,7$ vs $368,8 \pm 111,7$ фмоль/мл), альдостерон ($152,9 \pm 26,3$ vs $76,2 \pm 26,4$ нмоль/л), эндотелин-1 ($2,3 \pm 0,3$ vs $1,1 \pm 0,2$ фмоль/мл, $p < 0,05$). По результатам окончательного клинического диагноза из 45 па-

циентов – 17 больных с одышкой имели декомпенсацию ХЛС, с анамнезом ХОБЛ без инструментальных проявлений ХОБЛ и без левожелудочковой ХСН. Средние цифры плазменного уровня NT-pro BNP колебались в пределах $245,1–365,3$ у этой группы пациентов. При левожелудочковой и бивентрикулярной ХСН у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС, ПИКС BNP определялся в пределах $587,0–690,2$ фмоль/мл. Наши исследования приводят доводы в пользу внутренней валидности небольшой элевации этого теста для идентификации начальной ХСН при ХОБЛ. **Выводы.** Таким образом, BNP является подтвержденным тестом легочной одышки, когда уровень в плазме не превышает $350–400$ фмоль/мл. Более высокие плазменные уровни NT-pro BNP при диагностической оценке одышки в отделениях экстренной медицинской помощи определяются у больных при сочетании ХОБЛ и хронических форм ИБС при бивентрикулярном генезе ХСН, ранняя диагностика которой приобретает высокую экономическую значимость для здравоохранения.

20822

Предикторы прогрессирования пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с артериальной гипертензией

Тлегенова Ж. Ш., Жолдин Б. К.,

Сим Е. В., Рыспамбетова Б. Г.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова, Актобе, Казахстан

Естественное течение фибрилляции предсердий (ФП) связано с прогрессированием от неустойчивых пароксизмов до постоянной формы аритмии. В литературе имеется небольшое количество публикаций по факторам прогрессирования ФП у больных артериальной гипертензией (АГ). **Цель.** Оценить предикторы прогрессирования пароксизмальной формы ФП у пациентов с АГ. **Материалы.** Наблюдали пациентов с АГ и пароксизмальной формой ФП ($n = 102$, возраст $64 (59–70)$, мужчин $38,2\%$), без нарушения систолической функции левого желудочка. Критерии исключения: пороки сердца, нарушение функции щитовидной железы, наличие приступов стенокардии, перенесенный инфаркт миокарда, тяжелые соматические заболевания. Пациентам проводили: клинический осмотр, ЭКГ, биохимические анализы, ЭхоКГ, мониторингирование по Холтеру, суточное мониторингирование артериального давления. За прогрессирование ФП принимали переход в постоянную и персистирующую формы. Длительность наблюдения 1 год и более. Факторы, связанные с прогрессированием ФП, определяли в многомерном анализе пропорциональных рисков Сох, методом последовательного исключения переменных.

Скорректированные относительные риски (ОР) представлены с 95% доверительными интервалами (ДИ). **Результаты.** К концу периода наблюдения прогрессирование ФП документировано у 19 (18,6%) участников исследования. Возраст ОР 1,16 (95%ДИ: 1,07–1,26), наличие на ХМ желудочковых экстрасистол IV и выше градации по Лаун ОР 4,77 (95%ДИ: 1,40–16,59), передне-задний размер левого предсердия ОР 1,26 (95%ДИ: 1,07–1,48), окружность бедер ОР 1,05 (95%ДИ: 1,00–1,01), наличие на ХМ групповых суправентрикулярных экстрасистол и эпизодов предсердной тахикардии ОР 7,32 (95%ДИ: 0,80–66,76), клинически значимая депрессия по шкале HADS ОР 3,53 (95%ДИ: 0,95–13,15) были независимо связаны с прогрессированием ФП. **Выводы.** Определены факторы, влияющие на прогрессирование ФП у лиц АГ без нарушения систолической функции левого желудочка. Полученные результаты могут быть использованы для разработки мероприятий по улучшению оказания помощи данной категории больных.

20824

Отдаленные результаты наблюдения пациентов с сердечной недостаточностью после имплантации ресинхронизирующих устройств

Трушкина М. А.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Устинова Е. С., Мухортова Д. И.

ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова»

Минздрава РФ, Россия)

Цель. Оценить комплаенс пациентов, приверженность медикаментозной терапии и эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на отдаленном этапе наблюдения. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование амбулаторных карт 133 пациентов с ХСН после СРТ в СЗ ФМИЦ им. В. А. Алмазова за период 2004–2016 г., а также телефонные контакты с пациентами или их родственниками. Средний срок наблюдения пациентов составил $6,6 \pm 6$ лет. 69,9% мужчины, 30,1% женщины; средний возраст: $67,7 \pm 9,2$ г (32–94 лет), ИБС 51,9%, ДКМП 44,4%, имплантированы устройства: СРТ-Д– 95 (71,4%), СРТ-Р-38 (28,6%), исходная ФВ ЛЖ $28,1 \pm 7,3\%$, синусовый ритм 60,9%, постоянная форма ФП 39,1%; жители СПб 58,6%, Ленинградской области 13,5%, регионы РФ 27,8%. **Результаты.** К 2019 г. живы 80,5% пациентов, умерли 19,5% (в среднем через $4,88 \pm 2,95$ лет после имплантации СРТ). Отмечены госпитализации у 52,4% пациентов, в том числе с декомпенсацией ХСН – 7,5%, средний срок госпитализаций – через $4,3 \pm 0,5$ лет после имплантации СРТ. Продолжают амбулаторное наблюдение по месту жительства 68,2%, у кардиолога 28%, у терапевта 23,4%, у кардиоло-

га и терапевта 16,8%, не наблюдаются 31,8% (не видят необходимости). В лаборатории ХСН НМИЦ НИО СН наблюдаются 73,8%, не наблюдаются 26,2% (трудности с записью 19,6%, территориальные трудности 23,2%, недостаточная информированность 23,2%, недостаточная мотивация 23,2%, равнодушие 10,7%). Регулярно контролируют АД 73,8%, массу тела 42,1%, не проводят самоконтроль 6%. Проходят программирование СРТ ежегодно 86,9%, остальные 13,1% – нерегулярно. Оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) продолжают получать 60,7% (средние суточные дозировки препаратов по отношению к целевым: БАБ $76,12 \pm 32,16\%$, иАПФ $56,1 \pm 28,2\%$, АРА $40,87 \pm 23,85$, АРНИ $66,67 \pm 14,43\%$). Не ОМТ- 3,7% не принимают БАБ, 12,1% – иАПФ или АРА или АРНИ, 28% – АМКР. По ответу на СРТ из общей группы пациентов: 58,6% респондеры, 11,7% суперреспондеры, 29,7% нереспондеры. За первый год в группе респондеров рост ФВ составлял $10,8 \pm 5,7\%$ и суперреспондеров составлял $25,1 \pm 8,9\%$ относительно исходных значений. Среди пациентов, наблюдающихся длительный период, срок службы устройств составлял в среднем $5,3 \pm 1,8$ лет. У 53 пациентов (39,8%) была проведена плановая замена СРТ. Из 107 пациентов срабатывание кардиовертера было отмечено у 4 человек (3,7%). **Выводы.** СРТ представляет эффективный метод лечения пациентов с ХСН на фоне ОМТ, дающий до 58,6% респондеров и до 11,7% – суперреспондеров. На отдаленном этапе наблюдения снижается комплаенс пациентов по ОМТ, в особенности по АМКР; по самоконтролю массы тела, до 10,3% перестают наблюдаться по месту жительства и в федеральных центрах по различным причинам, до 13,1% не проходят программирование и только 73,8% регулярно наблюдаются кардиологом-специалистом по ХСН. Регулярность программирования и активного наблюдения за пациентами позволяет своевременно выявлять респондеров и нереспондеров, проводить коррекцию медикаментозной терапии и осуществлять плановые замены СРТ – устройств.

20826

Сердечная недостаточность при инфекционном эндокардите: особенности современного течения

Корнева В. А., Кузнецова Т. Ю., Ганжина А. В.
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия

Цель. Проанализировать особенности течения сердечной недостаточности при инфекционном эндокардите (ИЭ). **Материалы.** Проанализирована 91 история болезни пациентов с ИЭ, диагностированным в ГБУЗ «БСМП» г. Петрозаводска за 5 последние лет. Диагноз ИЭ устанавливался на основании критериев DUKE

по данным проведенного стандартного обследования (клиника, лабораторные тесты, эхокардиография, гемокультура). У 43-х человек (47%) диагностирована сердечная недостаточность (СН), преимущественно хроническая (ХСН) – у 39 чел., в 4 случаях – острая (ОСН). Возраст этих больных от 28 до 88 лет (средний возраст $43,5 \pm 2,7$ лет), мужчин 28 человек (65%). Сопутствующая патология: ИБС 7 человек (16,2%), ПИКС 2 человека (4,7%), АГ 19 человек (44%), СД 6 человек (14%), ГЛЖ 5 человек (11,6%). **Результаты.** Проведен анализ в подгруппе больных с СН. Распределение ХСН по стадиям: 1 стадии – 3 чел. (8%), 2А стадия – 19 (49%), 2Б стадия – 16 (41%), 3 стадия – 1 чел. (2%). Распределение по функциональным классам (ФК): 1–12 чел. (31%), 2–10 (26%), 3–11 (28%), 4–6 (15%). Первичный ИЭ был зарегистрирован у 23 человек (53%). Острое течение ИЭ в 37%. Поражение аортального клапана (АК) 17 человек (40%), митрального 11 человек (26%), трикуспидального 10 человек (23%), сочетание нескольких клапанов 5 человек (11%). Преобладающим симптомом в дебюте болезни была лихорадка у 35 человек (81%). Другие симптомы: интоксикация 24 чел. (56%), катаральные явления у 21 человека (49%), поражение суставов у 13 человек (30%), одышка у 9 человек (21%), одышка и отеки у 6 человек (14%), боли в груди у 6 человек (14%). Исследование крови на гемокультуру проводилось 32 пациентам. Патогенная флора была выявлена у 9 человек. Преобладающим инфекционным агентом являлся *Staphylococcus epidermidis* 3 чел. (38%). По данным эхокардиографии вегетации визуализированы у 38 пациентов (88%), у 5 пациентов (12%) – другие диагностические критерии (перфорации или разрывы створок клапанов (21%), отрыв хорд (9%)). Крупные вегетации более 15 мм зарегистрированы у 20 человек (53%). Легочная гипертензия выявлена у 33 человек (27%). Другие органические поражения: пневмония у 11 (9%), плеврит у 3 (2%), поражение головного мозга и его оболочек у 5 человек (4%), поражение печени у 2 человека (1,5%), септический шок у 4 человек (3%), поражение почек у 7 человек (6%), васкулит у 1 (1%), анемия у 7 человек (6%), инфаркт селезенки у 1 человека (1%), спондилит 1 чел. (1%). Госпитальная летальность 26% (11 человек), из них 4 человек с ОСН. **Выводы.** Частота встречаемости СН при ИЭ в структуре госпитализированных в БСМП 47%. Пациенты с ХСН при ИЭ характеризуются следующими особенностями: преобладают мужчины, большая частота первичного эндокардита, преобладает поражение АК, первые клинические проявления – лихорадка с симптомами интоксикации, патогенная флора выявлена у 20% пациентов, преобладал *Staphylococcus epidermidis*, часто встречались крупные вегетации (более 15 мм), все случаи ОСН летальны.

20832

Сердечная ресинхронизирующая терапия у пациентов с неишемической кардиомиопатией и тяжелой сердечной недостаточностью может влиять на пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии

Лебедев Д. И., Мишкина А. И.,
Лебедева М. В., Попов С. В.

Томский НИМЦ РАН, Россия

Целью исследования было выяснить влияние сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) на развитие пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии у пациентов с неишемической кардиомиопатией (КМП) и проанализировать возможности радионуклидных методов в прогнозировании угрожающих жизни аритмий на фоне СРТ. **Материалы и методы.** В исследование были включены 100 пациентов с неишемической кардиомиопатией в возрасте от 32 до 75 лет (55 ± 12 лет). Пациенты имели III функционального класса (ФК) сердечной недостаточности (СН) по NYHA; фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) (ФВ) $30,1 \pm 3,8\%$; 6 минут ходьбы на расстоянии $290,5 \pm 64,3$ м; и конечный диастолический объем левого желудочка (КДО) $220,7 \pm 50,9$ мл. Перед имплантацией устройства СРТ и через 1 год все пациенты проходили 24-часовой мониторинг ЭКГ. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии. В 1-ю группу вошли 55 пациентов (55%) с зарегистрированными пароксизмами неустойчивой желудочковой тахикардии при наличии адекватных доз антиаритмических препаратов. В группу 2 вошли 45 пациентов (45%) без зарегистрированных эпизодов. До проведения СРТ оценка дефекта метаболизма миокарда (ДММ) проводилась у всех пациентов с использованием радионуклидных методов. **Результаты.** Контрольное обследование было проведено через 1 год после начала СРТ и показало положительную клиническую динамику: ФВ левого желудочка увеличилась с $30,1 \pm 3,8\%$ до $42,8 \pm 4,8\%$ ($p \leq 0,001$); функциональный класс снизился с III до II; 6-минутная дистанция ходьбы увеличилась с $290,5 \pm 64,3$ м до $377,2 \pm 45,3$ м ($p \leq 0,001$); и КДО ЛЖ снизился с $220,7 \pm 50,9$ мл до $197,9 \pm 47,8$ мл ($p \leq 0,005$). За 1 год наблюдения в первой группе: 48 пациентов (80%) не имели эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии. У 7 пациентов (20%) были зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Оценку влияния увеличения ФВ и снижения КДО на развитие пароксизмов ЖТ проводили после распределения пациентов с СРТ в подгруппы на основании наличия или отсутствия эпизодов ЖТ. Данные показали, что у пациентов, у которых ФВ увеличился на 14%, а КДО уменьшился на 35 мл в течение 1 года СРТ, не бы-

ло эпизодов ЖТ, даже если пароксизмы ЖТ были зарегистрированы до СРТ. Пациенты, у которых сохранялись пароксизмы ЖТ, показали увеличение ФВ только на 9% и уменьшение КДО только на 13 мл. 2-й этап исследования состоял в оценке влияния изменений ДММ. При наличии СРТ у пациентов с ДММ менее 15% не было эпизодов ЖТ. Пароксизмы ЖТ были зарегистрированы у пациентов, у которых ДММ превышал 15%. **Выводы.** 1. Эффективная СРТ у пациентов с неишемической кардиомиопатией значительно уменьшает количество эпизодов ЖТ. 2. Улучшение метаболизма жирных кислот (ДММ ЛЖ менее 15%) у пациентов с неишемической кардиомиопатией позволяет снизить количество эпизодов ЖТ на фоне проводимой СРТ.

20835

Клинические маркеры острого повреждения почек в начальные периоды инфаркта миокарда у мужчин в возрасте до 60 лет

Сотников А. В., Гордиенко А. В.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Россия
Епифанов С. Ю.

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Носович Д. В., Румянцева О. А.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Россия

Цель. Оценить значимость различных факторов для развития острого повреждения почек (ОПП) в начальные периоды инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики. **Материалы и методы.** Изучены результаты лечения 412 мужчин 20–60 лет с ИМ. ОПП верифицировали при увеличении уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л на протяжении не менее двух суток (и/или в 1,5 раза в течение семи суток) в сравнении с его исходным уровнем в первые 48 часов ИМ. В эту группу вошли 24 пациента (средний возраст $50,2 \pm 5,0$ лет). Контрольную группу составили 388 пациентов без ОПП (средний возраст $50,6 \pm 7,1$ года; $p > 0,05$). При комплексной эхокардиографии определяли (с помощью метода Simpson) индексы конечных систолического (КСО/С) и диастолического (КДО/С) объемов левого желудочка (ЛЖ), ударный (УИ) индекс. Умеренным ожирением считали ситуации при уровнях индекса массы тела 30,0–34,9 (кг/м²). Качество жизни пациентов оценивали по индексу субъективных проявлений сердечной недостаточности (ИСПСН) по В. Е. Ироносову (2004). Все показатели оценивали дважды, в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели (2) заболевания. Методом Хи-квадрат определяли абсолютный (АР) и относительный риски (ОР) развития ОПП за период наблюдения (от начала ИМ до завершения подострого его периода или смерти). Итоговые модели проверяли ROC-анализом. **Результаты.** Установ-

лено, что риск ОПП наиболее высок в зимний период (АР=8%; ОР=5,8; $p < 0,0001$), при умеренном ожирении (АР=5%; ОР=2,6; $p = 0,01$), различных вариантах макроангиопатий (АР=4%; ОР=2,9; $p = 0,04$); коронарографии (АР=8%; ОР=4,1; $p = 0,0005$), баллонной ангиопластики (АР=7%; ОР=2,9; $p = 0,02$) и аортокоронарного шунтирования (АР=6%; ОР=2,8; $p = 0,02$) в анамнезе; при длительности курения более 20 лет (АР=4,0%; ОР=4,0; $p = 0,04$); при выполнении полной реваскуляризации (АР=13%; ОР=4,4; $p = 0,008$) в период наблюдения. Наиболее значимыми для развития ОПП оказались показатели гемодинамики (среднее артериальное давление (АД) 1107 мм рт. ст. и более (АР=7%; ОР=8,1; $p < 0,0001$); КСО1/С 39 мл/м² и более (АР=5%; ОР=2,9; $p = 0,01$); КДО1/С ЛЖ 72 мл/м² и более (АР=6%; ОР=3,5; $p = 0,003$); УИ131 и более мл/м² (АР=5%; ОР=3,2; $p = 0,008$); КДО2/С 66 мл/м² и более (АР=7%; ОР=6,1; $p = 0,005$); КСО2/С 29 мл/м² и более (АР=6%; ОР=4,0; $p = 0,007$). Из лабораторных параметров для развития ОПП оказались важны уровни хлоридов-1 104 ммоль/л и более (АР=9%; ОР=4,5; $p = 0,007$); хлоридов-2 104 ммоль/л и более (АР=15%; ОР=5,7; $p = 0,007$). На риск развития ОПП также указывал средний и низкий уровень качества жизни (ИСПСН212 и более (АР=7%; ОР=4,6; $p = 0,02$)) в завершении подострого периода ИМ. **Выводы.** Наиболее значимыми маркерами риска ОПП в завершении подострого периода ИМ оказались показатели гемодинамики (АД, КДО1/С, УИ), признаки макроангиопатий, коронарография и реваскуляризация как в анамнезе, так и в период лечения, ожирение, уровни хлоридов и ИСПСН. Их можно использовать при формировании групп высокого риска ОПП для углубленного мониторинга функции почек и своевременной коррекции.

20836

Анализ взаимосвязи клинического и гемодинамического ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию

Любимцева Т. А.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Солодушкин С. И.

Уральский федеральный университет,

Екатеринбург, Россия

Чумарная Т. В.

Институт иммунологии

и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

Лебедева В. К., Лебедев Д. С.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Соловьева О. Э.

Уральский федеральный университет,

Екатеринбург, Россия

Введение. Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является доказанным интервенционным методом успешного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) при имеющейся истинной диссинхронии миокарда, выражающейся в виде полной блокады левой ножки пучка Гиса. Однако несмотря на достигнутые успехи в данном виде лечения остается ряд нерешенных вопросов, одним из которых является поиск предикторов высокого ответа на СРТ. **Цель исследования.** Оценка взаимосвязи клинического и гемодинамического ответа на сердечную ресинхронизирующую терапию в течение трехлетнего периода наблюдения. **Материалы и методы.** В одноцентровое ретроспективное исследование включено 276 пациентов с имплантированными устройствами СРТ согласно национальным клиническим рекомендациям. Период анализа данных составил 36 месяцев. Средний возраст пациентов составил 63,4+/-12,3 года; 76% имели синусовый ритм на момент имплантации СРТ; 21% – постоянную форму фибрилляции предсердий (нормосистолия); 3% – полную атриовентрикулярную блокаду на фоне фибрилляции предсердий. Проведен анализ параметров ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) по данным трансторакальной эхокардиографии (КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ – Simpson), а также клапанного аппарата миокарда в сопоставлении с функциональным классом (ФК) ХСН (NYHA), данными теста с шестиминутной ходьбой и результатами опросника качества жизни (EQ-5D-5L, Canas). **Результаты.** За 36 месяцев наблюдения имели место закономерности: 1) ФВ ЛЖ через 2 года стала больше, $p < 0,001$ (Wilcoxon Signed Ranks Test); 2) рост ФВ ЛЖ на этапе с 2 до 3 лет после имплантации СРТ значимый, $p = 0,001$; при этом на данном этапе в 89 случаях ФВ ЛЖ стала больше, в 54 – меньше, в 16 осталась без изменений, – темпы роста ФВ (хотя и остаются статистически значимыми) замедляются по сравнению с теми, которые были продемонстрированы в первый год; 3) КСО ЛЖ через 1, 2 и 3 год наблюдения стал меньше, $p < 0,001$ (Wilcoxon Signed Ranks Test), однако снижение КСО на этапе с 2 до 3 лет после имплантации СРТ незначимо, $p = 0,251$; 4) При сравнении ФК ХСН до и через 1 год после имплантации СРТ конечный ФК стал ниже, $p < 0,001$ ($7,8 * 10-14$); при этом в 72 случаях ФК ХСН стал ниже, в 6 – выше, в 128 остался без изменений. снижение ФК ХСН на этапе с года до 2 и 3 лет после имплантации также значимо, $p < 0,001$ и $p = 0,012$, соответственно; 5) При сопоставлении ФК ХСН и параметров ЭХОКГ ЛЖ показано, что через три года после имплантации СРТ группы значительно отличаются по ФВ, $p = 0,007$ (Mann-Whitney Test); ФВ ЛЖ = 34,34% в группе, где не снизился ФК ХСН, и 39,50% в группе, где снизился ФК ХСН. Данные опросников качества жизни коррелируют с изменениями ФК ХСН. **Заключение.** Таким образом, ответ на СРТ, выражаемый в ФВ,

КСО ЛЖ не снижается на этапе 3 лет после имплантации. ФК ХСН снижается раньше, чем происходит уменьшение КСО и увеличение ФВ ЛЖ.

При поддержке Гранта РФ № 19-14-00134;
Гранта Президента РФ № 075-15-2019-160.

20837

Влияние генетических факторов на морфо-функциональные особенности миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и ХСН

Куулар А. А.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Гамза А. А.

ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова»

Минздрава РФ, Россия

Улитин А. М.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Санкт-Петербург, Россия

Тишкова В. М., Муравьев А. С., Лясникова Е. А.,

Костарева А. А., Ситникова М. Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить влияние полиморфизмов rs1739843, rs2290149 и rs10838692 генов HSPB7 и MADD на структурно-функциональные характеристики миокарда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. **Методы и результаты.** В исследование включены мужчины ($n=331$) в возрасте 30–65 лет, перенесшие инфаркт миокарда более 1 года назад. 213 пациентов имели СНнФВ (II–IV ф.к NYHA), ФВЛЖ (Симпсон) $< 40\%$ (гр. № 1) и 118 пациентов без клинических признаков ХСН, ФВЛЖ (Симпсон) $> 55\%$ (гр. № 2). АГ, ожирение, сочетание АГ и ожирения диагностировались более чем у 60%, 25% и 21% пациентов, соответственно. Группы были сопоставимы по возрасту и длительности АГ, но различались по распространенности АГ (68,7 и 83,1%; $p < 0,01$) в гр. № 1 и 2, соответственно. АКШ/РТСА перенесли более чем 50% больных. Полиморфные генетические варианты были исследованы с использованием полимеразной цепной реакции в реальном времени. ЭхоКГ проводили по стандартной методике на аппарате Vivid S6, GE, США. С целью исключения потенциального влияния локализации инфаркта на особенности ремоделирования миокарда для дальнейшего анализа были выделены пациенты, которые перенесли Q-ИМ передней стенки ЛЖ: 156 пациентов гр.1 и 96 пациентов гр.2. Диастолическая дисфункция (ДД) 2–3 степени с сочетанным увеличением индекса объема левого предсердия (ЛП) преобладала в 1-й группе, ДД 3-степени преобладала во 2-й группе ($p < 0,001$). У пациентов с АГ в обеих группах генотип ТТ полиморфного варианта rs2290149 гена MADD был связан с ДД 2–3 степени с сочетанным уве-

личением индекса объема ЛП или ДД 3 степени ($p=0,02$). В группе пациентов с Q-ИМ эксцентрические типы ремоделирования ЛЖ преобладали в 1 гр., а концентрические типы ремоделирования ЛЖ преобладали во 2 гр. ($p<0,001$). СС генотип rs1739843 гена HSPB7, а также его сочетанное носительство с генотипом TT rs2290149 гена MADD у пациентов с АГ были ассоциированы с увеличением относительной толщины стенки ЛЖ $>0,42$ ($p=0,02$ и $p=0,03$, соответственно). Наличие ожирения и АГ в анамнезе у пациентов с одновременным носительством генотипа TT rs2290149 гена MADD были ассоциированы с гипертрофией МЖП и ЗС ($p=0,002$ и $p=0,02$ соответственно). Присутствие аллеля Т полиморфизма rs1739843 гена HSPB7 ассоциировалось с увеличением индексов КДО, КСО ЛЖ, размера ЛП ($p<0,001$, $p<0,001$ и $p<0,05$, соответственно). Сочетанное носительство аллеля Т rs1739843 гена HSPB7 с генотипом TT rs2290149 гена MADD ассоциировалось с эксцентричными вариантами ремоделирования, характеризующимися увеличением индекса объема ЛЖ >75 мл/м² и увеличением индекса массы миокарда ЛЖ >115 г/м², $p=0,009$. **Заключение.** Полученные предварительные данные подтверждают, что изученные полиморфизмы наряду с факторами кардиометаболического риска вовлекаются в процессы морфофункциональной перестройки миокарда, предрасполагая к различным типам постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

20841

Оценка фактического питания больных хронической сердечной недостаточностью 2–3 ФК и ожирением 3 степени

Залетова Т. С.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Россия

Цель. Оценить питание больных ХСН и ожирением 3 степени. **Материалы и методы.** Было обследовано 100 человек с ожирением 3 степени и ХСН 2–3 ФК. Оценка фактического питания в домашних условиях проводилась методом частотного анализа. **Результаты.** Было установлено, что наиболее типичными нарушениями питания больных в домашних условиях являются следующие: избыточная калорийность питания (+21%), за счет жиров (+41,1%) и углеводов (+31,3%), повышенное потребление натрия – на 22,0% выше нормы, недостаток потребления калия (на 34,4% ниже нормы), кальция (на 12% ниже нормы), магния (на 34,88% ниже нормы), фосфора (на 8,5% ниже нормы). Оценка микронутриентного состава питания выявлена недостаточное потребление железа (на 30,7% ниже нормы), витамина А (– 10%), витамина В1 (– 20,66%), витамина В2 (– 11,11%) на фоне достаточного потребления витамина С и ниацина. **Выводы.** Питание больных, характеризуется низкой пищевой плотностью потребляемых продуктов, приводящая к дефициту ряда ключевых витаминов и микроэлементов.

20842

Поражение сердца при болезни Фабри

Моисеев А. С.

МГУ им. М. В. Ломоносова, Россия

Каровайкина Е. А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия

Болезнь Фабри – редкое наследственное заболевание, сцепленное с X-хромосомой и характеризующееся накоплением гликофинголипидов в сердце, почках, центральной нервной системе и других органах. **Цель.** Оценить частоту, течение и клинические особенности поражения сердца у пациентов с болезнью Фабри. **Материал и методы.** Обследовано 116 взрослых пациентов с болезнью Фабри, подтвержденной при молекулярно-генетическом исследовании, в том числе 74 мужчины и 42 женщины в возрасте от 20 до 70 лет (средний возраст 40,7 лет). Для диагностики поражения сердца использовали эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) и холтеровское мониторирование. **Результаты.** Классические проявления болезни Фабри были обнаружены у 103 из 116 пациентов и включали в себя нейропатическую боль у 74,1%, ангиокератомы у 43,1% и вихревидную кератопатию у 68,9%. У 50% пациентов была выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка, которая у мужчин встречалась чаще, чем у женщин (64,8% и 28,9%; $p<0,01$), развивалась в более молодом возрасте (в среднем 44 и 55 лет; $p<0,01$) и была более выраженной (медиана индекса массы миокарда левого желудочка 152 и 138 г/м²; $p=0,07$). Как у мужчин ($r=0,33$; $p=0,04$), так и у женщин ($r=0,77$; $p<0,01$) индекс массы миокарда левого желудочка увеличивался с возрастом. Примерно у половины (56,5%) больных гипертрофия миокарда была симметричной, в то время как у остальных наблюдалось асимметричное утолщение межжелудочковой перегородки. При МРТ с контрастированием гадолинием у 21 (22,8%) из 92 больных были выявлены очаги интрамиокардиального фиброза, как правило, только в одном или двух сегментах левого желудочка. Частота фиброза миокарда у мужчин была выше, чем у женщин (25,9% и 18,4%, соответственно), однако разница не достигла статистической значимости. Основными клиническими проявлениями поражения сердца были фибрилляция предсердий ($n=7$) и сердечная недостаточность ($n=3$). Одиннадцать мужчин умерли, в том числе 9 – внезапно. Все они находились на лечении гемодиализом. В нашей когорте прогноз определялся поражением почек и головного мозга. Из 116 больных, 37 (31,9%) пациентов получали почечную заместительную терапию, а 20 (17,2%) перенесли инсульт. Высокая частота хронической болезни почек 5 стадии в нашем исследовании объясняется тем, что болезнь Фабри у 37 диализных пациентов была диагностирована в процессе скрининга, проводив-

шегося в российских диализных отделениях По данным регрессионного анализа Кокса, индекс массы миокарда левого желудочка незначительно повышал риск смерти у больных с болезнью Фабри (HR1,009 [1,003;1014], $p<0,01$). **Заключение.** Гипертрофия миокарда наблюдается у половины взрослых пациентов с болезнью Фабри и у мужчин встречается чаще, чем у женщин. Основным фактором, ассоциировавшимся с увеличением риска смерти, была терминальная хроническая почечная недостаточность.

20843

Оценка композиционного состава тела больных хронической сердечной недостаточностью и ожирением 3 степени

Залетова Т. С.

ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Россия

Цель. Оценить композиционный состав тела больных ХСН и ожирением 3 степени. **Материалы и методы.** Было обследовано 431 человек с ожирением 3 степени и ХСН. Оценка композиционного состава тела проводилась методом биоимпедансометрии. **Результаты.** При оценке композиционного состава тела у пациентов с 4 ФК ХСН было выявлено достоверно большее количество жировой ткани по сравнению с пациентами с 1 ФК ($86,5\pm 2,3$ кг и $71,5\pm 3,6$ кг, соотв., $p<0,05$). При этом процент жировой ткани у этой группы был также достоверно выше, чем у пациентов с 1 ФК ($47,5\pm 1\%$ и $53,6\pm 1,5\%$, соотв. $p<0,01$). По мере прогрессирования ХСН также было выявлено уменьшение количества мышечной ткани, так у пациентов с 1 ФК ее средняя масса составила $44,9\pm 3,3$ кг, с 2 ФК – $39,9\pm 1,4$ кг, с 3 ФК – $38,5\pm 1,8$ кг, с 4 ФК – $37,7\pm 4,6$ кг, различия между группами пациентов с 1 ФК и 3 и 4 ФК были достоверными ($p<0,05$). При этом индекс снижения мышечной массы тела у мужчин с 4 ФК ХСН составил $13,2\pm 0,8$ кг/м², а у женщин – $11,5\pm 1,3$ кг/м², что позволяет заподозрить миопению у данной группы больных. **Выводы.** Несмотря на наличие ожирения 3 степени, у пациентов с ХСН 4 ФК отмечается миопения.

20845

Кардиотоксичность комбинированной химиотерапии онкологических заболеваний и оценка индивидуального риска возникновения сердечной недостаточности

Батищева Г. А.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко»

Минздрава РФ, Россия

Ляхова Н. С.

БУЗ ВО «ВОКОД», Россия

Маслов О. В., Арустамян А. А.

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н. Н. Бурденко»

Минздрава РФ, Россия

Кардиотоксичность химиотерапевтических препаратов является одним из серьезных осложнений медикаментозного лечения злокачественных новообразований, поскольку может создавать условия для формирования миокардиальной дисфункции. **Цель исследования.** Выявить комбинации кардиотоксичных химиопрепаратов, применяемых в реальной клинической практике с учетом показателей индивидуального риска и клинических проявлений сердечной недостаточности. **Материалы и методы.** Наблюдение 109 пациентов Воронежского областного онкологического диспансера, ср. возраст $45\pm 4,2$ лет, получавших химиотерапию с ноября 2018 года по февраль 2019 года. Для оценки риска токсичности противоопухолевой терапии использовалась шкала Mayo clinic (2014), которая позволяет выделять высокий риск (4 балла, антрациклины, ифосфамид, клофарабин, герцептин), средний (2 балла, доцетаксел, пертузумаб, сунитиниб, сорафиниб), низкий (1 балл бевацизумаб, дасатиниб, иматиниб, лапатиниб), минимальный (0 баллов этопозид, ритуксимаб). В исследовании также учитывали риск, связанный с пациентом, включая повышение АД, возникновение сердечной недостаточности, возраст >65 лет, женский пол, прием антрациклинов, курсы химиотерапии [Herrmann J., et al. 2014]. **Результаты.** Оценка состава комбинированной химиотерапии показала, что для лечения рака тела и шейки матки использовались 28 комбинаций химиопрепаратов, из них в 57% случаев назначались препараты платины (цисплатин, карбоплатин, оксалиплатин) и таксаны (доцетаксел, паклитаксел). Для лечения рака яичников пациенты получали 40 сочетаний химиопрепаратов, из них прием препаратов платины и таксанов составлял 45,2% от общего количества комбинаций; препаратов платины, таксанов и бевацизумаба – 9,4%, препаратов платины и эпирубицина – 7,1%, препаратов платины и гемцитабина – 7,1%. В химиотерапии рака молочных желез преобладала комбинация таксанов и препаратов платины – 60% случаев. Химиотерапия рака легкого включала в 45% случаев комбинацию препаратов платины и этопозида. С учетом сочетаний препаратов по шкале Mayo clinic (2014), в группу высокого риска вошли 18 человек (16,5%), группу среднего риска составили 47 пациентов (43,1%), у которых в качестве нежелательных реакций имелись симптомы кардиальной ишемии, сердечной недостаточности. В период проведения очередного курса химиотерапии впервые клинические проявления сердечной недостаточности 1 степени были отмечены у 10 пациентов (9,2%), 2А степени – у 5 человек (4,6%). Повышение АД – у 40 лиц (36,7%), аритмия – у 5 пациентов (4,6%), а-в блокада – у 9 человек (8,2%). Среди пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы преобладали женщины (69%), лица старшей возрастной группы (60,8%), пациенты с повторными курсами химиотерапии

(55,8%). **Заключение.** В реальной клинической практике для химиотерапии используется до 55 комбинаций химиопрепаратов. Наличие сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, ИБС), индивидуальные факторы (женский пол, возраст, курсы химиотерапии) потенцируют проявления кардиотоксичности.

20846

Влияние эмплаглифлозина на клинический статус и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса и сахарным диабетом 2 типа (предварительные данные)

Борисов А. А., Осмоловская Ю. Ф., Овчинников А. Г.
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава РФ, Россия
Жеребчикова К. Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский Университет), Россия
Рябцева О. Ю., Свирида О. Н., Агеев Ф. Т.
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса (СН-сФВ) является одной из важнейших проблем современного здравоохранения. Несмотря на важность данного заболевания, на данный момент нет лечения, способного улучшать прогноз пациентов с СН-сФВ. В настоящее время особый интерес вызывают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГК-2), как препараты, возможно, способные влиять на течение СН-сФВ. **Целью данной работы** является оценка влияния иНГК-2 эмплаглифлозина на клинический статус и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с СН-сФВ и сахарным диабетом (СД) 2 типа. **Материалы и методы.** В исследование включались пациенты в возрасте от 45 до 80 лет с СН-сФВ и СД 2 типа, ранее не принимавшие иНГК-2. Диагноз СН-сФВ устанавливался на основании наличия у пациента симптомов и признаков СН, сохранной фракции выброса по ЭхоКГ и признаков повышения давления наполнения ЛЖ в покое или во время пробы с физической нагрузкой (по рекомендациям ASE/EACVI по оценке диастолической функции ЛЖ при эхокардиографии, 2016 г.). Пациенты были рандомизированы на 2 группы: препарата (стандартное лечение СН-сФВ и СД 2 типа + эмплаглифлозин 10 мг в сутки) и контроля (стандартное лечение СН-сФВ и СД 2 типа). Время наблюдения составляло 6 месяцев, в течение которого оценивались изменения основных клинических и эхокардиографических параметров. **Результаты.** На момент написания статьи конечную точку прошли 17 пациентов (эмплаглифлозин – 11, контроль – 6). Прием эмплаглифлозина ассоциировался со снижением веса (92 [90; 96], 87 [82; 93], $p=0,05$) и увеличением дли-

тельности нагрузки во время диастолического стресс-теста (551 [368;570], 584 [447;624], $p=0,03$). При эхокардиографическом исследовании в группе эмплаглифлозина отмечалось статистически значимое снижение давления наполнения ЛЖ (E/e') как в покое (11,2 [9,7;12,7], 9,3 [7,7;10,8], $p=0,02$), так и на пике физической нагрузки (14,7 [13,4;15,5], 10,9 [10,4;13,5], $p=0,02$) и улучшение диастолического резерва (прирост митрального e' при физической нагрузке, %) (40 [26,41], 46 [36, 56]; $p=0,02$). Также в группе эмплаглифлозина наблюдалась тенденция к снижению объемов камер сердца: КДО ЛЖ (4,9 [4,6; 5,0], 4,6 [4,5; 4,8], $p=0,16$), ИОЛП (37 [33; 39], 34 [32; 35], $p=0,09$). В группе контроля статистически значимых изменений вышеописанных параметров не отмечалось. **Выводы.** Несмотря на небольшое количество пациентов, завершивших программу исследования, в группе эмплаглифлозина отмечается статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке, снижение давления наполнения ЛЖ в покое и на пике нагрузки, а также улучшение диастолического резерва ЛЖ, что в отсутствии подобных изменений в группе контроля позволяет говорить о положительном влиянии эмплаглифлозина на течение СН-сФВ у пациентов с СД 2 типа.

20847

Хроническая сердечная недостаточность увеличивает частоту инсультов у больных с фибрилляцией предсердий

Землянская О. А., Кропачева Е. С., Панченко Е. П.
ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Оценить влияние сердечной недостаточности на частоту развития ишемических и геморрагических событий у больных с фибрилляцией предсердий (ФП), длительно получающих варфарин. **Материалы и методы.** Исследована выборка больных с ФП, получающих антикоагулянты (варфарин). Всего в исследование включено 285 пациентов (53,7% мужчины, средний возраст 64,52±8,69 года). Медиана суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc составила 3 (2;4), медиана индекса Charlson – 3 (2;5), средний TTR 72,99±12,91%. Медиана длительности наблюдения составила 5 лет. ХСН зарегистрирована у 23,86% больных. **Результаты.** В структуре ишемических осложнений у больных с ХСН была отмечена достоверно большая частота ишемических инсультов по сравнению с пациентами без сердечной недостаточности – 6,2/100 пациенто-лет vs 2,8/100 пациенто-лет ($p=0,03$). По количеству геморрагических осложнений статистически значимых различий не получено (8,1/100 vs 8,2/100 пациенто-лет; $p=0,22$). Для оценки влияния ХСН на прогноз отдельно проанализированы больные с уровнем TTR более 70% ($n=184$). В этой подгруппе также сохранялась негативное влияние ХСН на частоту ишемиче-

ских инсультов – 7,2/100 пациенто-лет, в группе больных без ХСН – 1,97/100 пациенто-лет ($p=0,03$). **Заключение.** Наличие ХСН ассоциировалось с достоверным увеличением частоты ишемических инсультов, несмотря на адекватный контроль терапии варфарином.

20848

Приверженность пациентов с хронической сердечной недостаточностью к самоконтролю и лечению в зависимости от включения в программу длительного наблюдения в специализированном центре лечения сердечной недостаточности

Виноградова Н. Г., Фомин И. В., Поляков Д. С., Тюрин А. А., Крылова А. Н. ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Определить приверженность пациентов с ХСН к самоконтролю и лечению в зависимости от включения в программу длительного наблюдения в специализированном центре лечения сердечной недостаточности. **Материалы.** В исследование включено 942 пациента с ХСН, выписанных из стационара центра лечения ХСН (ЦХСН) после декомпенсации. Гр 1 – 313 пациентов, продолживших наблюдение в ЦХСН в течение 2 лет, группа 2 – 382 пациента, которые после выписки из стационара отказались от наблюдения в ЦХСН, группа 3 – 197 пациентов, которые наблюдались в ЦХСН в течение первого года и затем прекратили, группа 4 – 49 пациентов, которые при включении в исследование отказались от наблюдения, но через год стали обращаться в ЦХСН и наблюдались в течение всего второго года. Приверженность к самоконтролю АД, ЧСС, веса, выполнению рекомендаций по немедикаментозному лечению и лечению базисными препаратами и определялась по данным амбулаторных карт и структурированных телефонных звонков, которые производились не реже 1 раз в 3 месяца. **Результаты.** Средний возраст в гр 1 – $69,6 \pm 9,9$, в гр 2 – $71,8 \pm 11$, в гр 3 – $70,1 \pm 10,9$, в гр 4 – $71,6 \pm 8,3$ лет ($p_{1/2}=0,006$, $p_{1/3}=0,7$, $p_{1/4}=0,1$, $p_{2/3}=0,06$, $p_{2/4}=0,8$, $p_{3/4}=0,3$). Статистически значимых различий по полу в исследуемых группах не выявлено. Анализ выживаемости знаний Школы пациента показал, что через 2 года пациенты привержены к самоконтролю АД и ЧСС в гр 1 – 94,6%, в гр 2 – 72,4%, в гр 3 – 88,3% и в гр 4 – в 87,8% случаев ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}=0,01$, $p_{1/4}=0,07$, $p_{2/4}=0,02$, $p_{2/3}<0,001$, $p_{4/3}=0,9$). Самоконтроль веса производили: в гр 1 – 78,6% в гр 2 – 49,3%, в гр 3 – 67,9%, в гр 4 – 72,9% пациентов ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}=0,008$, $p_{1/4}=0,4$, $p_{2/4}=0,002$, $p_{2/3}<0,001$, $p_{4/3}=0,5$). Соблюдали диету: в гр 1 – 32,3%, в гр 2 – 24,9%, в гр 3 – 19,9%, в гр 4 – 37,5% пациентов ($p_{1/3}=0,002$, $p_{1/2}=0,03$, $p_{1/4}=0,5$, $p_{2/4}=0,02$, $p_{2/3}=0,2$, $p_{4/3}=0,009$). Соблюдение рекомендаций по физической реабилитации: в гр 1 – 44,7%,

в гр 2 – 8,2%, в гр 3 – 21,6%, в гр 4 – 9,1% пациентов ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}=0,0003$, $p_{1/4}=0,002$, $p_{2/4}=0,9$, $p_{2/3}=0,0006$, $p_{4/3}=0,2$). Мы исследовали приверженность к базисной терапии ХСН (иАПФ/сартаны, бета-блокаторы, АМКР) через 2 года. Приверженность к иАПФ/сартанам: в гр 1 – 92,4%, в гр 2 – 43,2%, в гр 3 – 45%, а в гр 4 – 66,7% случаев ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}<0,001$, $p_{2/4}=0,05$, $p_{3/4}=0,05$). Приверженность к ББ: в гр 1 – 97,2%, в гр 2 – 73,2% и в гр 3 – 71,1%, а в гр 4 – 90,5% случаев ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}<0,001$, $p_{2/4}=0,1$, $p_{3/4}=0,06$). Приверженность к АМКР: в гр 1 – 96,2%, а гр 2 – 58,8%, в гр 3 – 55,4%, и в гр 4 – 81,2% случаев ($p_{1/2}<0,001$, $p_{1/3}<0,001$, $p_{2/4}=0,1$, $p_{3/4}=0,06$). **Выводы.** Наблюдение кардиолога ЦХСН оказывает статистически значимое влияние на улучшение выживаемости знаний, полученных пациентами в рамках Школы пациента, и улучшает приверженность к немедикаментозным и медикаментозным методам лечения в течение двух лет наблюдения. Использование только структурированных телефонных контактов с пациентом в отсутствие контакта с врачом менее эффективно. Также приверженность снижается если пациенты перестают наблюдаться в ЦХСН.

20849

Функция почек и состояние магистральных артерий у больных с хронической сердечной недостаточностью и ожирением

Фабрицкая С. В., Стаценко М. Е., Рындина Ю. А. ФГБОУ ВО «ВОЛГГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить особенности функционального состояния почек и магистральных артерий у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в сочетании с ожирением. **Материалы и методы.** В исследование включено 96 пациентов с ХСН ишемического генеза I–III функционального класса (ФК) в возрасте от 45 до 70 лет. В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) больные были разделены на четыре группы: 1 группа представлена пациентами с ХСН и нормальным ИМТ, 2 группа – пациентами с ХСН и избыточным весом, 3 группа – пациентами с ХСН в сочетании с ожирением 1 степени, 4 группа – пациентами с ХСН в сочетании с ожирением 2 степени. Все группы сопоставимы по функциональному классу ХСН, возрасту, полу, частоте встречаемости курения, наличию/отсутствию и длительности АГ. Пациенты получали базисную терапию ХСН. Проводили клиническое обследование, определяли функциональные показатели почек. Состояние магистральных сосудов оценивалась на аппарате ПолиСпектр 8/Е с модулем СРПВ (Нейрософт, Россия) по показателю скорости распространения пульсовой волны в сосудах эластического (СРПВэ) и мышечного типа (СРПВм). Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы Statistica 12.0 (StatSoft, Inc.). **Результаты.** По мере нарастания ИМТ установлен

достоверный рост уровня альбуминурии. Отмечено увеличение уровня альбуминурии среди пациентов 3-й и 4-й групп по сравнению с 1-й группой (273,5 [142,1; 534,5] и 296,3 [145,6; 621,5] vs 198,6 [86,3; 221,3] альбумин/креатинин, мг/г мочи соответственно), а также статистически значимое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных 3-й и 4-й групп в сравнении с больными 1-й группы (62,7 [51,2; 73,5] и 65,5 [42,3; 71,6] vs 76,3 [65,2; 96,7] мл/мин/1,73 м²). Отмечен меньший процент пациентов с клинически значимым снижением СКФ <60 мл/мин/1,73 м² среди лиц 1-й группы по сравнению с больными 3-й или 4-й групп. При оценке жесткости магистральных артерий СРПВ в сосудах эластического типа в группе пациентов с ХСН и ожирением 2 степени составила 11,5 [8,7; 11,9] м/с vs 9,2 [7,2; 11,2] м/с в группе с «изолированной» ХСН ($p < 0,05$). Процент встречаемости СРПВэ >10 м/с достоверно выше у больных 3 и 4 групп в сравнении с больными 1 группы (73% и 82% vs 44%, соответственно). СРПВ по сосудам мышечного типа – 10,9 [7,7; 11,2] м/с и 8,3 [7,2; 10,9] м/с соответственно ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлена достоверная связь между уровнем АУ и СРПВэ ($r = 0,36$) и СКФ и СРПВэ ($r = -0,32$). **Заключение.** Установлено статистически значимое прогрессирующее ухудшение функционального состояния почек у больных с ХСН по мере нарастания значений ИМТ при сопоставимом ФК ХСН среди изучаемых групп. Выявленные достоверные корреляционные связи между параметрами, отражающими функцию почек и жесткость артерий, что может свидетельствовать о важной роли ригидности сосудистой стенки магистральных артерий в прогрессировании дисфункции почек у больных с ХСН и ожирением.

20850

Влияние персонифицированной физической реабилитации на молекулярные механизмы регуляции роста мышечной ткани у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Лелявина Т. А., Галенко В. Л., Ситникова М. Ю., Козлов П. С., Борцова М. А., Головкин А. С., Костарева А. А., Дмитриева Р. И.

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»

Минздрава РФ, Россия

Миопатия ХСН – важнейший патогенетический прогрессирования данного синдрома. **Цели.** 1) определить, сохраняет ли скелетная мускулатура больных ХСН способность к регенерации и росту; 2) сопоставить эффективность длительных аэробных тренировок, рассчитанных индивидуализированным методом (ИФР), и тренировок, рассчитанных традиционно, на основании VO_{2peak} в отношении выраженности ХСН, толерантности к физической нагрузке (ТФН). **Материалы и методы.** В исследование

включено 297 больных со стабильной ХСН III функционального класса (ФК), получающих оптимальную терапию, в возрасте 18–65 лет, ИМТ 19–28 кг/рост, м². Исходно исследуемые выполняли кардиореспираторный тест (КРТ). Пациенты рандомизированы на 2 группы: основная (ОГ) и контрольная (КГ). Для ОГ ИФР рассчитывалась на основании определения лактатного порога (ЛаП). Для КГ ИФР рассчитывалась на основании VO_{2peak} . 11 больных ХСН и 3 здоровым донорам до начала ИФР выполнена биопсия икроножной мышцы. Материал был использован для выделения стволовых клеток скелетной мускулатуры и определения их регенераторного потенциала; кроме того, для оценки стимуляции сигнальных путей, отвечающих за рост, развитие и функционирование скелетной мускулатуры было выполнено секвенирование РНК. **Результаты.** Исходно результаты КРТ в обеих группах достоверно не различались. Через 6 мес. тренировок до II ФК выраженность ХСН уменьшилась у 75% пациентов ОГ и у 44% пациентов КГ. Через 6 мес прирост VO_{2LaP} и VO_{2peak} составил 16% и 24% в ОГ и 4% и 7% в КГ, ($p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$). На фоне ИФР в скелетной мускулатуре была выявлена активация сигнальных путей, отвечающих за развитие скелетной мускулатуры, реализацию механизмов механотрансдукции, передачу кальциевого сигнала. Результаты стимуляции дифференцировки полученных клеточных образцов показали, что и клетки полученные от здоровых доноров, и клетки полученные от пациентов с ХСН, обладают сходным потенциалом к мышечной дифференцировке *in vitro*. **Заключение.** 1) *in vitro* потенциал к мышечной дифференцировке, регенерации и росту сателлитных клеток клеток-предшественников скелетной мускулатуры, полученных от больных СНиФВ, не отличается от потенциала сателлитных клеток здоровых доноров и может быть реализован в ответ на персонализированные аэробные тренировки; 2) аэробные тренировки больных ХСН III ФК, рассчитанные на основании определения ЛаП, по сравнению с обычным режимом тренировочной ходьбы, в большей степени повышают ТФН и уменьшают выраженность ХСН.

20851

Предикторы латентного дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Смирнова М. П., Чижов П. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. На этапе предварительной диагностики определить для пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) признаки, указывающие на возможный дефицит железа (ДЖ). **Материалы и методы.** Обследовано 225 пациентов с ХСН на фоне ишемической болезни сердца и/или гипертонической болезни, 155 женщин (68,9%) и 70 мужчин (31,1%), средний возраст 71,29±8,06 года.

Всем пациентам проводилось обследование, включающее в себя оценку по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Мареева В. Ю., тест 6-минутной ходьбы (Т6М), определение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида, эхокардиоскопию на УЗ-сканере GE VIVID-7 в стандартных позициях по общепринятой методике. Оценивали размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический (КДР) и конечный систолический размеры (КСР) левого желудочка (ЛЖ) в мм, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в мм, степень укорочения ЛЖ в систолу (СтУк) в %, фракцию выброса (ФВ) в %. Сократительную способность ЛЖ оценивали в тканевом доплеровском режиме по скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (V МК) в м/с. Определяли сывороточное железо (Fe), ферритин (FER), растворимые рецепторы трансферрина. При наличии уровня Fe <12,5 мкмоль/л делали вывод об абсолютном ЛЖ (аЛЖ), при нормальном уровне Fe и сниженном FER <100 мкг/л - о латентном ЛЖ (лЛЖ). Статистический анализ данных проводили с использованием пакета Statistica 12.0. с использованием коэффициента ранговой корреляции Кендалла и анализа соответствия. **Результаты.** лЛЖ выявлен у 166 (73,8%) обследованных, у 59 (26,2%) не выявлено признаков лЛЖ. аЛЖ обнаружен у 61 (27,1%) обследованных. Установлена достоверная связь средней силы между лЛЖ и аЛЖ у лиц с ХСН. Среди пациентов с ХСН с аЛЖ у 100% обследованных отмечалась гипоферритинемия. Установлены достоверные положительные корреляции средней силы между лЛЖ и суммой баллов по ШОКС, увеличением размера ЛП и КДР, и отрицательные - между лЛЖ и дистанцией Т6М и снижением V МК. Достоверная связь была выявлена также между лЛЖ и возрастом и полом пациента, стадией и ФК ХСН. Для более точной оценки взаимосвязи между традиционными проявлениями ХСН и лЛЖ на этапе предварительной диагностики был использован анализ соответствия. По основным характеристикам было построено 14 моделей, достоверными (p<0,05) были 9. Установлены значимые взаимосвязи между лЛЖ и возрастом >70 лет, ШОКС>6 баллов, дистанцией Т6М менее 300 м, 3-4 ФК ХСН по NYHA, ЛП>50 мм, КДР >56 мм, ФВ в диапазоне 40-49%, СтУк <25% и снижением V МК менее 0,08 м/с. Выявление данных взаимосвязей позволило сделать заключение, что профиль пациента с ХСН и лЛЖ соответствует данным характеристикам. **Выводы.** 1. Определены признаки, указывающие на этапе предварительной диагностики на возможный лЛЖ у пациентов с ХСН. 2. На этапе предварительной диагностики точное определение лЛЖ не представляется возможным. Пациенты, соответствующие данным признакам, нуждаются в дополнительном обследовании и возможной коррекции лЛЖ.

20857

Гендерные особенности ремоделирования миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и средней фракцией выброса левого желудочка

Лискова Ю. В., Стадников А. А.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Саликова С. П.

«Военно-медицинская академия

им. С. М. Кирова», Россия

Митрофанова И. С.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Быкова С. С., Логинова О. В.

ГАУЗ «ООКБ № 2», Россия

Цель работы. Оценить структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов обоего пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной и средней фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). **Материал и методы.** В исследование были включены 92 пациента (48 мужчин и 44 женщины) с ХСН I-III стадией, I-III ФК, развившейся на фоне артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца или артериальной гипертензии и клапанной болезни сердца. Средний возраст мужчин составил 57,40±7,27 лет, женщин - 61,44±7,93 лет. Тяжесть ХСН оценивалась, используя ШОКС (В. Ю. Мареев, 2001) и тест 6-минутной ходьбы. В зависимости от ФВ ЛЖ пациенты с ХСН были разделены на две группы: 1 группа - сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ, ФВ≥50%) - 81%, 2 группа - сердечная недостаточность со средней фракцией выброса (СНсрФВ, ФВ=40-49%) - 19%. Всем пациентам проводилось стандартное эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) в одномерном (М), двухмерном (В) и доплеровском (Д) режимах на аппарате ЕКО 7-RUS «MEDISON» (Корея). Обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 10.0». За статистическую достоверность p принимался равным 0,05. **Результаты.** Установлено, что в группах с сохраненной ФВ наблюдались достоверно большие как линейные, так и объемные размеры полости ЛЖ у мужчин, по сравнению с женщинами: КДР (мм) 57,96±5,50/52,32±6,47 (p<0,01); КСР (мм) 38,06±5,48/33,97±5,11 (p<0,01); КДО (мл) 182,22±41,64/151,72±43,75 (p<0,01); КСО (мл) 67,91±18,95/53,97±20,50 (p<0,01). В группе со средней ФВ ЛЖ значимых половых различий ЭХО-КГ показателей выявлено не было (м/ж): КДР 66,83±5,81/61,17±8,42; КСР 50,16±4,73/46,17±6,52; КДО 234,94±42,48/192,83±57,58; КСО 122,56±25,45/101,85±31,56. При этом линейные и объемные размеры ЛЖ пациентов с СНсФВ и СНсрФВ достоверно различались у обоего пола. Сравнительный анализ типов ремоделирования миокарда ЛЖ в зависимости от ФВ ЛЖ и пола пациентов показал, что у мужчин с со-

храненной ФВ ЛЖ, по сравнению с женщинами, достоверно чаще встречалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (м70%/ж50%), реже нормальная геометрия (м9%/ж11%), концентрическое ремоделирование (м3%/ж5%) и концентрическая гипертрофия (м18%/ж34%). У мужчин в группе со средней ФВ ЛЖ в 100% случаев наблюдалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, в отличие от женщин (66%), у которых определялись и другие типы геометрической адаптации ЛЖ – концентрическое ремоделирование (17%) и концентрическая гипертрофия (17%). Нарушение диастолической функции в группах с сохраненной ФВ были сопоставимы с учетом пола, а в группе со средней ФВ были более выражены у женщин. **Выводы.** При СНсрФВ у пациентов обоего пола наблюдалось более выраженное ремоделирование ЛЖ в отличие от СНсФВ. Переход фенотипа СНсФВ в СНсрФВ характеризовался у мужчин значимым нарушением систолической функции ЛЖ, а у женщин диастолической функции.

20858

Экспрессия гена адипонектина в локальных жировых депо у пациентов с ишемической болезнью сердца с сохранной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от степени поражения коронарного русла.

Белик Е. В., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Наумов Д. Ю., Синицкий М. Ю., Брель Н. К., Каретникова В. Н., Барбараш О. Л.
НИИ КПССЗ, Россия

Цель работы. Определить особенности экспрессии гена адипонектина подкожными, эпикардальными и периваскулярными адипоцитами у пациентов с ИБС с сохранной фракцией выброса левого желудочка с различной степенью поражения коронарного русла. **Материалы и методы.** В исследование включено 84 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС). Всем пациентам во время планового оперативного вмешательства (аортокоронарного шунтирования, АКШ) проводился забор адипоцитов подкожной (ПЖТ), эпикардальной (ЭЖТ), и периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ). Фракция выброса (ФВ) левого желудочка обследованных лиц составила 55 (46;57) %. В зависимости от степени поражения коронарного русла пациенты были поделены на 3 группы: с незначительным поражением (до 22 баллов по шкале SYNTAX Score, ФВ=55%), средней (22–32 балла, ФВ=52%) и тяжелой (более 32 баллов, ФВ=46%). Экспрессию гена адипонектина оценивали во время первичного выделения адипоцитов с помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР в реальном времени) с обнаружением продукта с использованием зондов TaqMan. Статистический анализ был выполнен с использованием Statistica 9.0. **Результаты.** Наибольший уро-

вень экспрессии гена адипонектина во всех исследованных типах жировых депо наблюдался у пациентов с незначительной степенью поражения коронарного русла по сравнению с лицами со средней и тяжелой степенью. Так, уровень мРНК адипонектина в культуре адипоцитов ПЖТ пациентов первой группы превышал показатели второй и третьей группы в 1,3 и 1,5 раза соответственно; в ЭЖТ – в 1,7 и 1,8 раза соответственно; в ПВЖТ – в 1,3 и 1,5 раза соответственно. Наименьший уровень экспрессии гена адипонектина наблюдался в ЭЖТ, а максимальная экспрессия отмечалась в культуре адипоцитов ПВЖТ по сравнению с другими типами жировой ткани независимо от степени поражения коронарного русла: уровень мРНК адипонектина в ПВЖТ превышал аналогичный показатель ПЖТ в 1,5 раза у пациентов всех трех групп. Корреляционный анализ продемонстрировал наличие обратной зависимости между экспрессией гена адипонектина в ЭЖТ и степенью поражения коронарного русла: $r=-0,82$; $p=0,023$, а также прямой – между экспрессией гена адипонектина ЭЖТ и ФВ ЛЖ: $r=0,73$; $p=0,03$. **Выводы.** Таким образом, сниженная экспрессия гена адипонектина в ЭЖТ взаимосвязана с тяжестью атеросклеротического поражения коронарного русла и нарушением сократительной активности ЛЖ, что может свидетельствовать о прогрессировании атерогенеза.

20861

Клинико-функциональные особенности пациентов ИБС с систолической дисфункцией и сахарным диабетом 2 типа

Каримов А. М., Абдуллаев Т. А., Цой И. А., Бекбулатова Р. Ш.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии», Ташкент, Узбекистан)

Цель. Изучение клинико-гемодинамических особенностей больных ИБС с систолической дисфункцией и наличием/отсутствием сахарного диабета 2 типа. **Материалы и методы.** Были изучены данные 138 пациентов с ИБС со сниженной фракцией выброса ЛЖ (менее 40%), подвергшихся ЧКВ. 1 группу составили больные сахарным диабетом 2 типа ($n=50$), а 2 группу – больные ИБС без сахарного диабета ($n=88$). Изучались: ЭхоКГ, показатели липидограммы, креатинина, а также результаты проведенной КАГ. **Результаты.** В ходе сравнительного наблюдения отмечено, что в обеих группах преобладали мужчины в 1 группе – 41 (82,0%), по сравнению с женщинами – 9 (8,0%), а во 2 группе мужчин – 70 (79,5%), женщин – 18 (20,5%). Возраст пациентов в 1-группе колебался от 45 до 78 лет, средний их возраст составил $59,5 \pm 7,8$ лет, во 2-группе – $58,8 \pm 9,1$ лет. В обеих группах больных наиболее часто встречались артериальная гипертензия – у 79,7% (110) и 71,1% (32) пациен-

тов, гиперлипидемия – у 75,4% (104) и 77,8% (35); Фракция выброса ЛЖ колебалась от 18% до 45%, и в среднем составила $32,4 \pm 5,3\%$ в 1-й группе, во 2-й – от 27 до 41% ($37,5 \pm 5,8\%$). Частота встречаемости различных клинических форм ИБС была одинаковой и не имела статистически достоверной разницы. При сравнительной оценке биохимических показателей крови показаны следующие результаты: имелась ожидаемая достоверная разница по уровню глюкозы и гликированного гемоглобина в крови ($8,98 \pm 3,9$ и $5,98 \pm 2,9$ ммоль/л и $9,48 \pm 3,366,5 \pm 2,9\%$ соответственно I и II групп, $p=0,000$). В I группе наблюдалось более высокие концентрации общего холестерина, составившего $190,1 \pm 26,8$ ммоль/л, триглицеридов – $244,2 \pm 32,3$ ммоль/л, в то время как в группе без СД уровень холестерина составил $180,1 \pm 36,4$, а триглицеридов $157,1 \pm 46,8$ ммоль/л ($p < 0,05$). По уровню креатинина и высчитанной соответственно СКФ ЕРІ группы оказались сопоставимы ($97,2 \pm 16,0$ и $98,6 \pm 27,7$ мкмоль/л, СКФ – $70,4 \pm 13,6$ и $68,7 \pm 16,8$ соответственно 2-х групп, $p > 0,05$). При изучении семиотики поражения коронарного русла между 2-я группами больных не было выявлено статистически достоверной разницы по количеству пораженных коронарных артерий. Тем не менее, у больных 1-й группы достоверно чаще наблюдались тотальные хронические окклюзии ($\chi^2=3,934$; $p=0,047$) и соответственно отмечалось более тяжелое поражение коронарного русла по шкале SYNTAX более 32 баллов в 1-й группе – 13 (26,0%); во 2-группе – 7 (8,0%); $\chi^2=4,890$; $p=0,027$. **Выводы.** Таким образом, было показано, что пациенты, страдающие ИБС со сниженной фракцией выброса ЛЖ и наличием сахарного диабета 2 типа, характеризуются более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, что выражается в более высокой частоте встречаемости тотальных хронических окклюзий коронарных артерий, тяжелой дислипидемии, более выраженном снижении ФВ левого желудочка при поражении трех и более коронарных артерий.

20862

Динамика ЭхоКГ показателей у пациентов ХСН некоронарогенной этиологии при применении сакубитрил/вальсартана

Абдуллаев Т. А., Цой И. А.,
Гулямов Х. А., Ахматов Я. Р.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии»,
Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценка влияния ингибиторов РААС и неприлизиновых рецепторов (Сакубитрил/Вальсартан) на показатели ЭхоКГ у больных ХСН некоронарогенной этиологии по итогам стационарного этапа лечения и спустя 1 месяц после выписки. **Материалы и методы.** В исследование включены 64 пациента с ХСН III–IV ФК по NYHA, неко-

ронарогенной этиологии, разделенных на: I группа – 32 человек которым был назначен сакубитрил/вальсартан в средней дозе $28,45 \pm 15,5$ мг/сут, с последующим титрованием до максимально переносимой $156,5 \pm 25,5$ мг/сут. Пациенты II-й группы ($n=32$) принимали ингибиторы АПФ – лизиноприл с инициацией $3,5 \pm 1,25$ мг/сут до максимально переносимой или рекомендованной, составившей $12,25 \pm 5,2$ мг/сут. ЭхоКГ-обследование проводилось по общепринятой методике. Этапы наблюдения составили исходно, в период выписки из стационара и через 1 месяц. **Результаты.** В период стационарного лечения отмечен достоверный положительный эффект, сопровождавшийся повышением ФВ ЛЖ с $30,93 \pm 6,43\%$ до $34,71 \pm 4,24\%$ (10%) в I группе и с $28,28 \pm 7,5\%$ до $30,01 \pm 6,33\%$ (6%) во II группе, при уменьшении полостей сердца: ЛП – на 6% и 5%, КДР ЛЖ – на 8% и 4%, КСР ЛЖ – на 10% и 5%, соответственно в I и II группах, без значимых отличий между группами. При этом, замечено, что показатели СДЛА I группы имели большее снижение по сравнению со II группой (исходно $57,67 \pm 14,08$ и $56,67 \pm 9,08$) $42,17 \pm 8,48$ мм рт.ст., в динамике – $42,17 \pm 8,4$ и $48,67 \pm 12,08$ мм рт.ст. (на 27% и 15% соответственно), параллельно с уменьшением полости ПЖ – на 9% и 5%. Через 1 месяц наблюдения, при сохранной комплаентности (30/32 в I группе, 32/32 во II группе) отмечены следующие изменения со стороны ЭхоКГ-показателей: уменьшение КДР с $71,24 \pm 4,25$ до $63,24 \pm 3,12$ мм (11%), повышение ФВ с $34,7 \pm 4,24\%$ до $38,2 \pm 5,4\%$ (9%), более выраженное снижение уровня СДЛА, составившее $34,2 \pm 9,4$ мм рт.ст. (19%) в I группе, в то время как во II группе КДР снизилось с $70,31 \pm 4,25$ до $68,24 \pm 5,1$ мм (3%), ФВ повысилась с $30,01 \pm 6,33\%$ до $35,8 \pm 4,44\%$ (12%), уровень СДЛА снизился незначительно с $48,67 \pm 12,08$ до $44,62 \pm 10,11$ мм рт.ст. (8,5%). **Выводы.** Таким образом, у больных ХСН, назначение ИАПФ и АРНИ в составе стандартной терапии приводит к позитивным изменениям со стороны ЭхоКГ-параметров. При этом, назначение АРНИ сопровождается более выраженными изменениями как на стационарном этапе, так и спустя 1 месяц после выписки.

20863

Эффективность сакубитрил/вальсартана у пациентов ХСН в зависимости от наличия/отсутствия блокады левой ножки пучка Гиса

Абдуллаев Т. А., Гулямов Х. А.,
Цой И. А., Ахматов Я. Р.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии»,
Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценка влияния ингибиторов РААС и неприлизиновых рецепторов (Сакубитрил/Вальсартан) на показатели ЭхоКГ у больных ХСН в зависимости от на-

личия/отсутствия блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). **Материалы и методы.** В исследование включены 30 пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA, различной этиологии, разделенных на: I группа – 14 человек, имевшим по данным ЭКГ ПБЛНПГ (ср. QRS – $143,5 \pm 15,5$ мс), II группа – 16 пациентов со ср. QRS – $110,28 \pm 12,6$ мс. Все больные находились на приеме сакубитрил/вальсартан (Юперии®) в начальной дозе 28,45 мг/сут, с последующим титрованием до максимально переносимой $156,5 \pm 25,5$ мг/сут. Пациентам было проведено ЭхоКГ – обследование по общепринятой методике. Этапы наблюдения составили исходно и через 1 месяц. **Результаты.** Было показано, что пациенты с уширенными комплексами QRS имеют более худшие показатели работы сердца. Так, в I группе показатели составили: КДРАЖ – $72 \pm 4,5$ мм, ФВ – $27,1 \pm 7,5\%$, ЛП – $41,6 \pm 7,1$ мм, ПЖ – $44,4 \pm 5,1$ мм, ДЛАсис – $46,6 \pm 7,1$ мм рт.ст. Во 2 группе данные показатели составили: КДРАЖ – $67,4 \pm 4,12$ мм, ФВ – $28,8 \pm 6,4\%$, ЛП – $40,6 \pm 6,1$ мм, ПЖ – $40,1 \pm 4,1$ мм, ДЛАсис – $44,6 \pm 13,1$ мм рт.ст. В период наблюдения через 1 месяц, при сохранной комплаентности (14/14 в I группе, 16/16 во II группе) был отмечен достоверный положительный эффект по показателям ЭхоКГ в обеих группах: повышение ФВ ЛЖ до $30,8 \pm 7,2\%$ (12%) в I группе и до $31,7 \pm 9,3\%$ (9%) в II группе, уменьшение КДР до $65,4 \pm 6,1$ мм (10%) и до $62,3 \pm 3,2$ мм (7,5%) соответственно, уменьшение ЛП до $40,8 \pm 4,1$ мм (6%) и до $39,2 \pm 4,9$ мм (3,5%), ПЖ – до $40,4 \pm 6,1$ мм (9%) и до $38,4 \pm 4,1$ мм (5%), с ожидаемым снижением ДЛА сис до $40,6 \pm 9,2$ (13%) и до $41,6 \pm 10,1$ мм рт.ст. (7%) соответственно 1 и 2 группам (межгрупповое $p > 0,05$). **Выводы.** Таким образом, у больных ХСН, назначение АРНИ в составе стандартной терапии приводит к позитивным изменениям со стороны ЭхоКГ параметров даже на фоне наличия ПБЛНПГ, что, однако требует проведения дополнительных исследований.

20864

Влияние розувастатина на клинико-лабораторные показатели у больных с ХСН ишемической этиологии с сопутствующим СД 2 типа

Каримов А. М., Абдуллаев Т. А.,
Цой И. А., Бекбулатова Р. Ш.

«Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии», Ташкент, Узбекистан

Цель. Оценка эффективности розувастатина на клинико-лабораторные показатели у больных с ХСН ишемической этиологии с сопутствующим СД 2ти-

па. **Материалы и методы.** В исследование было включено 60 больных ишемической ХСН, которые были разделены на: 1 группа – 30 больных с сопутствующим СД 2 типа и 2 группа – 30 больных без СД 2 типа. Средний возраст пациентов составил $59,2 \pm 7,9$ лет, из них 39 (65%) – мужчин. Средний ФК ХСН в целом по группе составил $2,9 \pm 0,4$ (по NYHA), при этом превалировал III ФК ХСН, на долю которого пришлось 31 (51,7%) пациент; II и IV ФК ХСН, соответственно, составили 20 (33,3%) и 9 (15%) больных. Средняя ФВАЖ составила $34,6 \pm 4,4\%$. Все пациенты принимали розувастатин согласно стандартам лечения ИБС и СН в дозе $18,5 \pm 6,4$ мг/сут. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. **Результаты.** По причине развития побочных эффектов розувастатина из исследования не выбыл ни один пациент. Анализ липидного спектра крови установил снижение всех холестеринных фракций, а также недостоверный прирост ЛПВП (ХС исходно и через 6 месяцев: $219,8 \pm 16,5$ и $162,7 \pm 18,6$ мг/дл, в 1 группе ($p = 0,000$), $223,6 \pm 18,7$ и $173,3 \pm 16,3$ мг/дл ($p > 0,05$); ЛПНП исходно и через 6 месяцев: $104,5 \pm 7,8$ и $53,8 \pm 11,3$ мг/дл, в 1 группе ($p = 0,000$), $118,1 \pm 11,3$ и $68,4 \pm 9,9$ мг/дл во 2 группе ($p = 0,000$), ЛПВП исходно и через 6 месяцев: $34,5 \pm 8,2$ и $38,5 \pm 7,7$ мг/дл в 1 группе ($p = 0,056$), $35,9 \pm 8,8$ и $37,5 \pm 7,3$ мг/дл во 2 группе ($p > 0,05$). При межгрупповом сравнении, значимых отличий выявлено не было (все $p > 0,05$). Кроме того, у всех обследуемых на 6-месячном этапе терапии наблюдалось уменьшение уровня креатинина крови (в 1 группе $103,7 \pm 27,1$ и $96,6 \pm 15,8$ мкмоль/л ($p > 0,05$) и во 2 группе, носящей достоверный характер $108,7 \pm 17,7$ и $86,4 \pm 11,6$ мкмоль/л ($p = 0,046$), соответственно исходному этапу и через 6 месяцев наблюдения). Это сопровождалось приростом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по EPI, более выраженный у пациентов без СД 2 типа ($73,2 \pm 13,6$ и $79,9 \pm 10,2$ мл/мин в 1 группе ($p > 0,05$), $75,3 \pm 19,8$ и $85,2 \pm 13,7$ мл/мин во 2 группе ($p = 0,055$), соответственно). Кроме этого, в динамике на фоне 6-месячной терапии в полученных нами результатах мы зафиксировали нормализацию печеночных трансаминаз в обеих группах (АЛТ – $43,0 \pm 16,8$ и $30,1 \pm 15,6$ у/л ($p = 0,026$), $36,6 \pm 14,8$ и $32,2 \pm 11,5$ у/л соответственно, АСТ – с $40,6 \pm 13,6$ до $26,2 \pm 12,8$ у/л ($p = 0,032$) и с $32,2 \pm 14,8$ до $26,2 \pm 8,9$ у/л ($p > 0,05$). **Выводы.** Назначение розувастатина является безопасным при ХСН ишемического генеза и ассоциировано с относительной нормализацией липидного спектра крови, печеночных трансаминаз, а также уменьшения креатинина и повышения скорости клубочковой фильтрации.



Премия XXIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»

KRKA – лидер в области кардиологии!¹

Телмиста® 24

телмисартан

таблетки 40 и 80 мг №28 и №84

Телмиста® Н 24

гидрохлортиазид/телмисартан

таблетки 12,5/40 и 12,5/80 мг №28 и №84



ХОРОШИЕ НОВОСТИ КАЖДЫЙ ДЕНЬ

- Надежное снижение АД, включая опасные утренние часы²
- Длительный контроль АД в течение 24 часов при однократном приеме²
- Снижение рисков сердечно-сосудистых осложнений³



* Новинка в линейке препаратов под торговой маркой KRKA

Источники информации: 1. www.chelovekilekarstvo.ru, апрель 2016, г. Москва. 2. White WB, Lacourciere Y, Davidai G. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure: impact on the early morning period. Am J Hypertens 2004; 17 (4): 347-53. 3. Инструкции по медицинскому применению препаратов Телмиста® и Телмиста® Н

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1. Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91. e-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

KRKA



Преимущества Ксарелто® для профилактики инсульта у пожилых пациентов с ФП



ROCKET AF: Ксарелто® достоверно снижал риск смертельных кровотечений в сравнении с варфарином в том числе у пациентов с ФП пожилого возраста* с нарушением функции почек¹



Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации²⁻⁴



Только Ксарелто® продемонстрировал значимое снижение риска ИМ/ОКС среди ПОАК по данным крупного мета-анализа РКИ⁵

*Результаты представлены для подгруппы пациентов с умеренным нарушением функции почек в исследовании ROCKET AF, средний возраст в которой составил 79 лет. Согласно результатам субанализа у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше в исследовании ROCKET AF частота инсульта/СЗ и больших кровотечений была сопоставимой на терапии ривароксабаном и варфарином, при более высокой общей частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений на терапии ривароксабаном. Имеются ограничения, указанные в первоисточниках. Полные результаты исследований приведены в первоисточниках.

ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ПОАК – прямые пероральные антикоагулянты; РКИ – рандомизированные клинические исследования; КлКр – клиренс креатинина.

КСАРЕЛТО® Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 15 или 20 мг ривароксабана микроинкапсулированного. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** – профилактика инсульта и системного тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения); повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений; беременность и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов данной возрастной группы не установлены); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ:** При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе); При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови; При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин); У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства

или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируются в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), выраженное снижение артериального давления, гематома, носовое кровотечение, кровохарканье, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор⁶, диарея, рвота⁶, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях⁶, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию⁶), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины⁶), лихорадка⁶, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость, астению), повышение активности «печеночных» трансаминаз, кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), гематома.

⁶ Наблюдались преимущественно после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

⁸ Наблюдались при лечении ВТЭ как очень частые у женщин в возрасте <55 лет.

Регистрационный номер: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель: Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению.

Литература: 1. Fox K.A., et al. Eur Heart J. 2011; 32(19): 2387–94. 2. McHorney C.A., et al. Curr Med Res Opin. 2015 Dec; 31(12): 2167–73. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.08.2018. 4. Kirchhof P., et al. Journal of the American College of Cardiology Jul 2018; 72 (2): 141–153. 5. Mak K.-H. BMJ Open. 2012; 2: e001592.