

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

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIA

9'2019

Том 59

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ
С ИШЕМИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИЕЙ
ПОСЛЕ КШ**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ
ТРЕВОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ
У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ
ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST**

**АНАЛИЗ ЕВРОПЕЙСКИХ
РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО АГ 2018 г.:
ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ В ТАКТИКЕ
ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ**

**ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ
ОПЫТ УСПЕШНОГО
ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ
НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО
МОЗГА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТКИ С ПЕРМАНЕНТНОЙ
ФОРМОЙ ФП и СПИНАЛЬНЫМ
СТЕНОЗОМ**

ФУЛЬМИНАНТНЫЙ МИОКАРДИТ

СНОВА В РОССИИ ПО ПРЕЖНЕЙ ЦЕНЕ!



САМЫЙ ПРИМЕНЯЕМЫЙ
в мире препарат АСК для
профилактики инфаркта
и инсульта^{1,*}



Регистрация



ПРОФИЛАКТИКА ИНФАРКТОВ И ИНСУЛЬТОВ

Ежедневный прием АСК в кишечнорастворимой оболочке показал способность предупреждать 2 из 5 инфарктов миокарда и инсультов²



ЗАЩИТА ЖЕЛУДКА

Минимальное количество ЖК-осложнений по сравнению с другими препаратами АСК благодаря кишечнорастворимой оболочке³⁻⁶



ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

Аспирин® Кардио – оригинальный антиагрегантный препарат за 137 рублей на месяц профилактики⁷

Аспирин® Кардио.

Лекарственная форма: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой. 1 таблетка содержит 100,0 мг или 300,0 мг ацетилсалициловой кислоты. Показания к применению: первичная профилактика острого инфаркта миокарда при наличии факторов риска (например, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, курение, пожилой возраст) и повторного инфаркта миокарда; нестабильная стенокардия (включая подозрение на развитие острого инфаркта миокарда) и стабильная стенокардия; профилактика инсульта (в том числе у пациентов с преобладающим нарушением мозгового кровообращения); профилактика преобладающего нарушения мозгового кровообращения; профилактика тромбозов после операций (например, аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное стентирование сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных артерий, ангиопластика сонных артерий); профилактика тромбоза глубоких вен и тромбозов легочной артерии и ее ветвей (в том числе, при длительной иммобилизации в результате обширного хирургического вмешательства). Противопоказания: повышенная чувствительность к ацетилсалициловой кислоте, вспомогательным веществам в составе препарата или нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП); бронхиальная астма, индуцированная приемом салицилатов и других НПВП; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК; эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (в стадии обострения); желудочно-кишечное кровотечение; геморрагический диатез; сочетание применения с метотрексатом в дозе 15 мг в неделю и более; беременность (I и II триместры) и период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности); тяжелое нарушение функции почек; тяжелое нарушение функции печени; хроническая сердечная недостаточность II-IV функционального класса по классификации NYHA. С осторожностью: повышенная чувствительность к анальгетикам, противовоспалительным препаратам, противоревматическим препаратам, а также аллергические реакции на другие вещества; наличие в анамнезе язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, в том числе хронических и рецидивирующих поражений желудочно-кишечного тракта или желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе; одновременное применение с антикоагулянтами; при подагре, гиперуриемии; при нарушении функции печени; при нарушении функции почек; при нарушениях кровообращения, возникающих вследствие атеросклероза почечных артерий, застойной сердечной недостаточности, гиповолемии, обширного хирургического вмешательства, сепсиса, случаев массивного кровотечения; при бронхиальной астме, хронических заболеваниях органов дыхания, сенной лихорадке, полипозе носа, хронических заболеваниях дыхательной системы, а также аллергических реакциях на другие препараты (например, кожные реакции, зуд, крапивница); при тяжелых формах дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы; во II триместре беременности; при предполагаемом хирургическом вмешательстве (включая незначительные, например, экстракция зубов); при одновременном применении со следующими лекарственными средствами: метотрексатом в дозе менее 15 мг в неделю; антикоагулянтами, тромболитическими или другими антиагрегантными средствами; НПВП (в том числе ибупрофеном, напроксином), диклофеном; гипотензивными средствами для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулином; вальпроевой кислотой; алкоголем (алкогольные напитки в частности); селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Побочные действия: геморрагическая анемия⁵, железодефицитная анемия⁵ с соответствующими клинико-лабораторными признаками и симптомами, гемолитическая анемия⁵; гиперчувствительность, лекарственная непереносимость, аллергический отек и ангионевротический отек (отек Квинке), анафилактические реакции, анафилактический шок с соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями; геморрагический инсульт или внутричерепное кровоизлияние, головкружение; шум в ушах; кардио-респираторный дистресс-синдром⁶; геморрагия, операционные кровотечения, гематомы, мышечные кровоизлияния; носовое кровоизлияние, анафилактический астматический синдром (бронхоспазм), ринит, заложенность носа; диспепсия, боль со стороны желудочно-кишечного тракта, боль в животе, кровоточивость десен, воспаление желудочно-кишечного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, перфоративные язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (с соответствующими клиническими симптомами и лабораторными изменениями); нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз; кожная сыпь, кожный зуд, крапивница; кровотечения из мочеполовых путей, нарушение функции почек; острая почечная недостаточность⁵.

¹ Отчет международной исследовательской компании IMS Health Мидакс за период декабрь 2016 г. ² Расчет произведен на основе публикации ISIS-2 Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, The Lancet 1988; 332(8607): 349-360. ³ Адаптировано из: Darius H. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharm Ztg August 2006. ⁴ Dammann H. et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109-1114. ⁵ Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Коренькова В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). ⁶ Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86(6). ⁷ Отчет международной исследовательской компании IMS Health в средних розничных ценах за период МАТ 02 2019.

ЖК-осложнения – контроль со стороны желудочно-кишечного тракта, АСК – ацетилсалициловая кислота.

* За исключением пациентов, которым требуется назначение антикоагулянтов, включая пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного генеза.

1. Отчет международной исследовательской компании IMS Health Мидакс за период декабрь 2016 г. 2. Расчет произведен на основе публикации ISIS-2 Collaborative Group, Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, The Lancet 1988; 332(8607): 349-360. 3. Адаптировано из: Darius H. Aspirin protect. Anwendungsbeobachtung dokumentiert gute Verträglichkeit. Pharm Ztg August 2006. 4. Dammann H. et al. Enteric coating of aspirin significantly decreases gastroduodenal mucosal lesions. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 1109-1114. 5. Адаптировано из источника: Булахова Е.Ю., Коренькова В.А., Курочкина С.Д. Сравнительная оценка переносимости и безопасности препаратов АСК у пациентов с ИБС. Артериальная гипертензия. 2009; 15(4). 6. Рафальский В.В. Сравнительная оценка кишечнорастворимых таблеток ацетилсалициловой кислоты разных производителей по тесту «Растворение». Российский кардиологический журнал. 2010; 86(6). 7. Отчет международной исследовательской компании IMS Health в средних розничных ценах за период МАТ 02 2019.

АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200. www.pharma.bayer.ru

PP-ASP-RU-0012-1

**АСПИРИН®**КАРДИО
СПЕЦИАЛЬНЫЙ СЕРДЕЧНЫЙ АСПИРИН

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

MONTHLY JOURNAL

9'2019

Том 59

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.oss.ru

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

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

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@oss.ru

ИНДЕКСЫ РОСПЕЧАТИ

Для индивидуальных подписчиков – 71440
Для предприятий и организаций – 71441

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)
Бойцов С. А. (Москва)	Козиолова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Васюк Ю. А. (Москва)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Галевич А. С. (Казань)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Гарганеева А. А. (Томск)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Оганов Р. Г. (Москва)	Albert Waldo (США)
Глезер М. Г. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Голицын С. П. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Грацианский Н. А. (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 18.09.2019. Тираж 5 000 экз.

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

© ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

KARDIOLOGIJA

М О Н Т Н Ы Й Ж У Р Н А Л

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

9'2019

vol. 59

The journal "KARDIOLOGIJA" provides information and publishing support the Ministry of Health,
Russian Society of Cardiology and the Moscow International Forum of Cardiology

The journal "KARDIOLOGIJA"
founded in 1961 year Scientific
peer-reviewed medical journal

The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board
The journal "KARDIOLOGIJA"

is cited and indexed: Web of Science и Scopus

Founder of the magazine

Regional Public Organization
promotion of scientific
and medical literature "Cardiomag"

Mass media registration certificate:
ПИИ № ФС77-26694, date 22.12.2006

EDITORIAL OFFICE

121087, Russia, Moscow,
Beregovoy proezd, 5-2-215,
tel.: +7 495 7652428
(mob.) +7 926 2038202

E-mail: kruglova-cardio@mail.ru,
Web-сайт: lib.ossn.ru

Head of the Editorial office: Kruglova I. M.
Scientific editors:
Laykischev A. A., Savina N. M., Yavelov I. S.

PUBLISHER

Russian Heart Failure Society
Managing Editor: Chaikovskiy M. E.

Address for correspondence:

121087, Russia, Moscow,
Beregovoy proezd, 5-2-215,

Catalog PRESSА ROSSII:

71440 – Personal, 71441 – Corporate

Editor in Chief of journal – Belenkov Yu. N. (Moscow)

Deputy Editor – Arutyunov G. P. (Moscow)

Deputy Editor – Mareev V. Yu. (Moscow)

Deputy Editor – Sidorenko B. A. (Moscow)

Responsible secretarial – Liakishev A. A. (Moscow)

Responsible secretarial – Rylova A. K. (Moscow)

EDITORIAL BOARD

Ageev F. T. (Moscow)

Alekhin M. N. (Moscow)

Anker Stefan (Germany)

Ardashev A. V. (Moscow)

Aronov D. M. (Moscow)

Batyrallyev T. A. (Kyrgyzstan)

Boytsov S. A. (Moscow)

Vasyuk Yu. A. (Moscow)

Galyavich A. S. (Kazan)

Garganeeva A. A. (Tomsk)

Gendlin G. E. (Moscow)

Gilyarevsky S. R. (Moscow)

Glezer M. G. (Moscow)

Golitsyn S. P. (Moscow)

Gratsiansky N. A. (Moscow)

Gurevich M. A. (Moscow)

Deev A. D. (Moscow)

Dovgalevsky P. Ya. (Saratov)

Drapkina O. M. (Moscow)

Duplyakov D. V. (Samara)

Zadionchenko V. S. (Moscow)

Zateyschikov D. A. (Moscow)

Kapelko V. I. (Moscow)

Karpov Yu. A. (Moscow)

Kobalava Zh. D. (Moscow)

Koziolova N. A. (Perm)

Lopatin Yu. M. (Volgograd)

Mamedov M. N. (Moscow)

Martsevich S. J. (Moscow)

Nedogoda S. V. (Volgograd)

Oganov R. G. (Moscow)

Orlova Ia. A. (Moscow)

Paleev N. R. (Moscow)

Panchenko E. P. (Moscow)

Perepech N. B. (S-Petersburg)

Pershukov I. V. (Voronezh)

Pogosova N. V. (Moscow)

Pokrovsky A. V. (Moscow)

Rozenshtaukh L. V. (Moscow)

Sokolov E. I. (Moscow)

Seferovich Petar (Serbia)

Sytnikova M. Yu. (S-Petersburg)

Skibitsky V. V. (Krasnodar)

Tarlovskaya E. I. (N-Novgorod)

Filippatos Gerasimos (Greece)

Fomin I. V. (N-Novgorod)

Chesnikova A. I. (Rostov-na-Donu)

Shlyakhto E. V. (S-Petersburg)

Yavelov I. S. (Moscow)

Albert Waldo (USA)

Cappato Riccardo (Italy)

ČEŠKA Richard (Czech Republic)

Ma Chang-Sheng (China)

C. Michael Valentine (USA)

Samuel Lévy (French)

EDITORIAL COUNCIL

Adamyan K. G. (Armenia)

Azizov V. A. (Azerbaijan)

Atkov O. Yu. (Moscow)

Belov Y. V. (Moscow)

Gabinsky Y. L. (Yekaterinburg)

Dzhusipov A. K. (Kazakhstan)

Iosseliani D. G. (Moscow)

Karpov R. S. (Tomsk)

Kovalenko V. N. (Ukraine)

Kurbanov R. D. (Uzbekistan)

Popovich M. I. (Moldova)

Savina N. M. (Moscow)

Tereshchenko S. N. (Moscow)

Chazov E. I. (Moscow)

Shalaev S. V. (Moscow)

Russian Sitation Index (SCIENCE INDEX): Impact-factor (RCI-2013) 0,883

Complete versions of all issues are published: www.elibrary.ru

The opinion expressed in the Russian Heart Journal are those of the authors,
and do not necessary reflect those of the Russian Heart Failure Society or Editorial Board.

Publisher is not responsible for the information contained in the Advertising.

Printed in PC PRINTEX.

Periodicity – 12 issues per year.

Circulation – 5 000 copies.

Reprint is possible only with permission of publishing house.

© ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

Содержание

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Ярославская Е. И., Кузнецов В. А.,
Горбатенко Е. А., Марьинских Л. В.
Связь фибрилляции предсердий
с поражениями коронарного русла
у больных ишемической болезнью сердца

Карева Ю. Е., Эфендиев В. У., Рахмонов С. С.,
Чернявский А. М., Лукинов В. Л.
Отдаленная выживаемость пациентов
с ишемической болезнью сердца
после хирургической коррекции умеренной
ишемической митральной недостаточности

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н.
Особенности факторов риска развития
сердечно-сосудистых заболеваний, поражений
органов-мишеней у больных сахарным диабетом
2-го типа и артериальной гипертензией

РАЗНОЕ

Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Аушева А. К.,
Курсаков А. А., Арутюнов А. А., Бойцов С. А.
от имени исследователей 23 российских центров
Возможность коррекции тревожной
симптоматики у кардиологических пациентов
в условиях первичного звена здравоохранения:
результаты терапевтической части российского
многоцентрового исследования КОМЕТА

ПРАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

КЛИНИЧЕСКИЕ СЕМИНАРЫ

Прилуцкая Ю. А., Дворецкий Л. И.
Стратегия ведения больных
с острым коронарным синдромом
без подъема сегмента ST

Жукова Н. С., Шахнович Р. М., Меркулова И. Н.,
Сухинина Т. С., Певзнер Д. В., Староверов И. И.
Спонтанная диссекция коронарных артерий

Ларина В. Н., Барт Б. Я., Вартанян Е. А.,
Федорова Е. В., Михайлусова М. П., Лунев В. И.
Подходы к диагностике и лечебной
тактике артериальной гипертензии
в свете европейских рекомендаций

Contents

ISCHEMIC HEART DISEASE

5 Yaroslavskaya E. I., Kuznetsov V. A.,
Gorbatenko E. A., Marinskikh L. V.
Association of Atrial Fibrillation
with Coronary Lesions in Ischemic
Heart Disease Patients

13 Kareva Yu. E., Efendiev V. U., Rakhmonov S. S.,
Chernyavsky A. M., Lukinov V. L.
Long-Term Survival of Patients
with Ischemic Heart Disease
after Surgical Correction of Moderate
Ischemic Mitral Regurgitation.

ARTERIAL HYPERTENSION

20 Mehdiyev S. Kh., Mustafaev I. I., Mamedov M. N.
Features of Cardiovascular Risk Factors,
Target Organ Damage in Patients
with Diabetes Mellitus Type 2
and Arterial Hypertension

MISCELLANEOUS

29 Pogosova N. V., Yufereva Yu. M., Ausheva A. K.,
Kursakov A. A., Arutyunov A. A., Boitsov S. A.,
on Behalf of Investigators from 23 Centers in Russia
The Possibility of Correcting
Anxiety Symptoms in Cardiac Patients
in Primary Care Settings:
Results of the Therapeutic Part
of a Russian Multicenter Study COMETA

PRACTICAL CARDIOLOGY SUPPLEMENT FOR PRACTISING PHYSICIANS

CLINICAL SEMINARS

40 Prilutskaya Y. A., Dvoretzki L. I.
The Strategy of Management
Patients with non-ST Elevation
Acute Coronary Syndrome

52 Zhukova N. S., Shakhnovich R. M., Merkulova I. N.,
Sukhinina T. S., Pevzner D. V., Staroverov I. I.
Spontaneous Coronary Artery Dissection

64 Larina V. N., Bart B. Ya., Vartanian E. A.,
Fedorova E. V., Mikhailusova M. P., Lunev V. I.
Approaches to the Diagnosis and Treatment
of Arterial Hypertension in the Light
of European Recommendations

Содержание

Шипулин В. М., Пряхин А. С.,
Андреев С. Л., Шипулин В. В., Козлов Б. Н.
Современное состояние проблемы
хирургического лечения
ишемической кардиомиопатии

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Яковлев А. Е., Яковлева М. В.,
Чайковская М. К., Ардашев А. В.
Первый отечественный опыт
успешного применения постоянной
нейростимуляции спинного мозга
в комплексном лечении пациентки
с перманентной формой фибрилляции
предсердий и спинальным стенозом

Титов В. А., Шишкова А. А.,
Митрофанова Л. Б., Иванова С. В.,
Зверев Д. А., Маричев А. О., Моисеева О. М.
Случай фульминантного миокардита

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТОВ

Канорский С. Г., Васюк Ю. А., Гридасова Р. А.,
Кастанаян А. А., Пагаева Ф. П.,
Садовой В. И., Сидоров Р. В., Терентьев В. П.,
Туаева И. Б., Фролов Д. В., Хаишева Л. А.,
Хрипун А. В., Чесникова А. И.
Лечение пациентов со стабильными
проявлениями атеросклероза: новые
возможности (Заключение совета экспертов
от 16 ноября 2018 г., г. Ростов-на-Дону)

Contents

71 Shipulin V.M., Pryakhin A. S.,
Andreev S.L., Shipulin V. V., Kozlov B.N.
Surgical Treatment
of Ischemic Cardiomyopathy:
Current State of the Problem

CASE REPORTS

83 Yakovlev A. E., Yakovleva M. V.,
Chaykovskaya M. K., Ardashev A. V.
The First in Russia Experience
of Successful Implementation of Constant
Neurostimulation of the Spinal Cord
in the Complex Treatment of a Patient
with Permanent Form of Atrial Fibrillation
Combined with Spinal Stenosis

91 Titov V.A., Shishkova A.A.,
Mitrofanova L.B., Ivanova S.V.,
Zverev D.A., Marichev A. O., Moiseeva O. M.
The Case of Fulminant Myocarditis

STATEMENT OF EXPERTS

97 Kanorsky S. G., Vasuk Y. A., Gridasova R. A.,
Kastanayan A. A., Pagaeva F. P., Sadovoy V. I.,
Sidorov R. V., Terent'ev V. P., Tuaveva I. B., Frolov D. V.,
Khaisheva L. A., Khripun A. V., Chesnikova A. I.
Treatment of Patients with Stable
Manifestations of Atherosclerotic
Vascular Disease: New Possibilities
(Conclusion of the Council of Experts
from November 16, 2018, Rostov-on-Don)

Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Горбатенко Е. А., Марьинских Л. В.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

СВЯЗЬ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, локализация коронарных поражений, тип коронарного кровообращения, метод псевдорандомизации.

Ссылка для цитирования: Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Горбатенко Е. А., Марьинских Л. В. Связь фибрилляции предсердий с поражением коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2019;59(9):5–12.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявить связь фибрилляции предсердий (ФП) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с локализацией или распространенностью поражений коронарных артерий (КА) и типом коронарного кровообращения. **Материалы и методы.** Сравнивали данные клинического, лабораторного и инструментального обследования 178 больных ИБС из Регистра коронарографии с ФП (основная группа) и 331 без ФП (группа сравнения). Группа сравнения отобрана по методу псевдорандомизации (Propensity Score Matching) с балансировкой на основе значений индекса соответствия по полу, возрасту, индексу массы тела, тяжести хронической сердечной недостаточности, частоте перенесенных инфарктов миокарда, частоте выявления артериальной гипертонии, заболеваний щитовидной железы. **Результаты.** Группы не различались по употреблению алкоголя, частоте курения, выявления сахарного диабета. У больных с ФП была выше средняя частота сердечных сокращений (105 ± 32 уд/мин против 70 ± 13 уд/мин; $p < 0,001$), ниже уровень триглицеридов ($1,74 \pm 1,08$ ммоль/л против $1,94 \pm 1,17$ ммоль/л; $p = 0,019$). У пациентов с ФП реже выявлялась стенокардия напряжения более тяжелых (III–IV) функциональных классов (52,9% против 66,5%; $p = 0,041$). Группы не различались по частоте выявления дилатации левого желудочка (ЛЖ) и индексу асинергии ЛЖ, однако абсолютные размеры и индексы ЛЖ, левого предсердия, правого желудочка, массы миокарда ЛЖ были выше в группе пациентов с ФП. У них также чаще выявляли гемодинамически значимую митральную регургитацию (49,1% против 18,4%; $p < 0,001$), снижение сократительной способности ЛЖ (56,2% против 39,5%; $p < 0,001$). При анализе данных коронарографии у пациентов с ФП чаще выявляли правый тип коронарного кровообращения (87,5% против 80,4%; $p = 0,043$), поражения правой КА (92,1% против 85,8%; $p = 0,037$), реже – ствола левой КА (16,3% против 24,8%; $p = 0,027$). **Заключение.** ФП у больных ИБС связана с поражениями правой КА и правым типом коронарного кровообращения.

Yaroslavskaya E. I., Kuznetsov V. A., Gorbatenko E. A., Marinskikh L. V.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ASSOCIATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH CORONARY LESION IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS

Keywords: atrial fibrillation; ischemic heart disease; coronary lesions localization; coronary artery dominance; propensity score matching.

For citation: Yaroslavskaya E. I., Kuznetsov V. A., Gorbatenko E. A., Marinskikh L. V. Association of Atrial Fibrillation with Coronary Lesions in Ischemic Heart Disease Patients. Kardiologiya. 2019;59(9):5–12.

SUMMARY

Aim: to find out whether atrial fibrillation (AF) in patients with ischemic heart disease (IHD) is related to some definite localization or extent of coronary artery lesions or type of coronary circulation. **Materials and methods.** We compared data of clinical, laboratory, and instrumental examination of 178 IHD patients from the Registry of coronary angiography of patients with AF (main group) and 331 patients (comparison group) selected according to propensity score matching with balancing by sex, age, body mass index, severity of chronic heart failure, frequency of myocardial infarctions, detection of arterial hypertension, and thyroid diseases. **Results.** The groups did not differ in terms of alcohol use, frequency of smoking, and detection of diabetes. Patients with AF compared with those without had higher mean heart rate (105 ± 32 vs. 70 ± 13 bpm, $p < 0.001$), lower level of triglycerides (1.74 ± 1.08 vs. 1.94 ± 1.17 mmol/l, $p = 0.019$). AF patients more rarely had class III–IV effort angina (52.9% vs. 66.5%, $p = 0.041$). Rate of detection of left ventricular (LV) dilatation and index of LV asynergy in both groups were similar, but absolute dimensions and indexes of LV, left atrium, right ventricle, LV myocardial mass were higher in the AF group. Hemodynamically significant mitral regurgitation and lowering of LV contractility were more often detected in patients with AF (49.1% vs. 18.4%, $p < 0.001$, and 56.2% vs. 39.5%, $p < 0.001$, in main and comparison groups, respectively). Analysis of coronary angiography data showed that patients with compared with those without AF more often had right type of coronary circulation (87.5% vs. 80.4%, $p = 0.043$) as well as lesions of the right coronary artery (92.1% vs. 85.8%, $p = 0.037$), and less often lesions of left coronary artery trunk (16.3% vs. 24.8%, $p = 0.027$). **Conclusion.** AF in patients with IHD is associated with right coronary artery lesions and right type of coronary circulation.

Information about the corresponding author: Yaroslavskaya Elena I. – MD, PhD. E-mail: yaroslavskayae@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) встречается примерно у 3% населения старше 20 лет [1]. При этом частота выявления гемодинамически значимых коронарных стенозов по данным коронарографии (КГ) у пациентов с различными формами ФП составляет около 40% [2]. Среди пациентов, перенесших катетерную абляцию по поводу ФП, гемодинамически значимые стенозы при КГ выявляют в 13% случаев, при этом наличие ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с ФП связано не только с традиционными факторами риска (ФР), такими как артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД), но и с пароксизмальной формой ФП и более высокими балльными оценками по шкале CHADS₂ [3]. Интерпретация результатов работ, посвященных выявлению связей развития ФП с определенной локализацией или распространенностью поражений коронарных артерий, затруднена из-за множественного влияния различных факторов.

Цель исследования: выявить связь ФП у больных ИБС с локализацией или распространенностью поражений коронарных артерий и типом коронарного кровообращения.

Материалы и методы

Исследование представляет собой ретроспективный одномоментный срез базы данных – Регистра КГ с 1991 по 2016 г. [4]. Были отобраны 6 593 пациента с гемодинамически значимым поражением (стеноз 50% просвета и более) как минимум одной коронарной артерии (КА). В зависимости от наличия или отсутствия ФП больные ИБС были разделены на группы: 178 пациентов с ФП составили основную группу, из 6 415 больных ИБС без ФП методом псевдорандомизации (Propensity Score Matching) [10] была сформирована группа сравнения – 331 больной ИБС без ФП. Балансировка проводилась по следующим переменным-ковариатам: полу, возрасту, индексу массы тела, основным клиническим характеристикам (тяжесть хронической сердечной недостаточности – ХСН, частота развития инфаркта миокарда – ИМ в анамнезе, частота АГ, заболеваний щитовидной железы). Сопоставление наблюдений из основной группы и группы сравнения было проведено по методу «ближайшего соседа». После проведения псевдорандомизации группы были сопоставимы по всем выявленным искажающим факторам – конфаундерам (критерий Хосмера–Лемешова составил 0,717; $p=0,999$).

Всем пациентам было проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Употребление алкоголя и курение оценивали при опросе. Употребление алкоголя считали чрезмерным в случае употребления более 30 г этанола в день [5].

Селективная КГ была выполнена всем обследованным по методу Judkins (1967 г.) с использованием ангиографических комплексов Diagnost ARC A, Poly Diagnost C, Integris Allura. Учитывали количество, локализацию и степень поражения пораженных артерий; в дополнение к гемодинамически значимым оценивали также гемодинамически незначимые поражения КА (стеноз менее 50% просвета и наличие неровностей внутренней контура артерии). Диагностику ХСН проводили в соответствии с отечественными руководствами, действующими в момент госпитализации пациентов, и рекомендациями, актуальными в настоящее время [6]. Результаты эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивали согласно стандартным критериям: систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) считали сниженной при фракции выброса (ФВ) ЛЖ менее 50%, ЛЖ дилатированным – при индексе его конечного диастолического размера более 31 мм/м² у мужчин и более 32 мм/м² у женщин, левое предсердие (ЛП) – при индексе его диастолического размера более 23 мм/м² независимо от пола [7–9].

Для статистического анализа результатов исследования использовали программы Statistica (StatSoft, версии 6,1–8,0) и SPSS версия 17.0. Проверку распределения на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для определения различий при сравнении групп в зависимости от вида распределения признака применяли критерий t Стьюдента или критерий U Манна–Уитни. При сравнении дискретных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона и двусторонний критерий Фишера. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди всех пациентов с гемодинамически значимыми стенозами КА было 2,7% больных ИБС с различными формами ФП. Большинство в обеих группах составляли мужчины. При сравнении по другим социально-демографическим характеристикам – частоте курения и употреблению алкоголя – группы не различались (табл. 1). В группе пациентов с ФП средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) была выше. Не было различий по частоте выявления СД, стабильной и нестабильной стенокардии, острого ИМ, ХСН III–IV функционального класса (ФК) по классификации NYHA. У пациентов с ФП реже выявлялась стенокардия напряжения III–IV ФК, при этом в этой группе была обнаружена тенденция к более частому выявлению АГ 3-й степени.

При сравнении лабораторных показателей у больных ФП был ниже уровень триглицеридов, по остальным исследованным параметрам достоверные межгрупповые различия отсутствовали (табл. 2).

Таблица 1. Сравнительная клиническая характеристика больных ИБС в зависимости от наличия ФП

Показатель	Пациенты с ФП (n=178)	Пациенты без ФП (n=331)	Р	
Возраст, годы	61,6±8,5	61,4±9,1	0,791	
Мужчины, %	89,3	87,6	0,568	
Индекс массы тела, кг/м ²	31,0±5,1	31,0±5,2	0,389	
ЧСС, уд/мин	105±32	70±13	<0,001	
Курение, %	27,8	29,3	0,931	
Употребление алкоголя, %	19,7	19,4	0,939	
СД, %	20,9	24	0,848	
Заболевания щитовидной железы, %	Всего	14,8	11,8	0,297
	эутиреоз	11,9	7,6	0,102
	гипотиреоз	2,3	3,9	0,324
	гипертиреоз	0,6	0,3	0,649
Стенокардия, %	77	78,2	0,150	
Стенокардия, %	стабильная	68	67,4	0,781
	нестабильная	9	10,8	
ФК стенокардии напряжения, %	I-II	47,1	33,5	0,041
	III-IV	52,9	66,5	
Острый ИМ, %	20,8	23	0,569	
ИМ в анамнезе, %	40,4	45,6	0,262	
АГ, %	91,6	89,7	0,605	
Степень АГ, %	1-2-я	35	26,9	0,057
	3-я	65	73,1	
ФК ХСН по классификации NYHA, %	I-II	48,6	50,7	0,651
	III-IV	51,4	49,3	

р – уровень значимости различий между группами пациентов; М±SD – среднее ± стандартное отклонение; ЧСС – частота сердечных сокращений; СД – сахарный диабет; ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертония; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца. Здесь и в табл. 2, 3: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФП – фибрилляция предсердий.

При сравнении данных эхокардиографии – ЭхоКГ (табл. 3) оказалось, что размеры полостей сердца и масса миокарда в абсолютных значениях у больных с ФП были больше, а различия сохранились и после индексирования к площади поверхности тела. Индексы толщины стенок ЛЖ достоверно не различались. Не было различий по частоте выявления признаков атеросклеротического поражения аорты, дилатации ЛЖ, постинфарктной аневризмы и тромбов ЛЖ, размеру и индексу асинергии ЛЖ. У 26% больных ФП наблюдалась пароксизмальная форма ФП, у большин-

ства из них (у 42 из 47 пациентов) на фоне синусового ритма выявляли диастолическую дисфункцию ЛЖ. У 82% больных без ФП также выявляли нарушение диастолической функции ЛЖ. У больных с ФП чаще выявляли аортальный стеноз и регургитацию, а также гемодинамически значимую митральную регургитацию (МР). Средняя ФВ ЛЖ у больных ФП была более низкой (р<0,001).

При анализе результатов КГ оказалось, что у пациентов с ФП достоверно чаще выявляли поражения правой КА и реже – поражения ствола левой КА (табл. 4).

Таблица 2. Сравнительная характеристика лабораторных показателей больных ИБС в зависимости от наличия ФП

Показатель	Пациенты с ФП (n=178)	Пациенты без ФП (n=331)	р
Дислипидемия, %	94,3	94,8	0,813
Общий холестерин, ммоль/л	5,32±1,24	5,40±1,42	0,970
ХС ЛВП, ммоль/л	1,11±0,26	1,13±0,31	0,850
ХС ЛНП, ммоль/л	3,45±1,06	3,46±1,19	0,820
Триглицериды, ммоль/л	1,74±1,08	1,94±1,17	0,019
Индекс атерогенности	4,39±1,38	4,46±1,35	0,708
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	6,21±2,24	6,36±2,44	0,240
Фибриноген, г/л	3,39±0,73	3,39±0,64	0,944

ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

Таблица 3. Сравнительная характеристика эхокардиографических показателей больных ИБС в зависимости от наличия ФП

Показатель		Пациенты с ФП (n=178)	Пациенты без ФП (n=331)	P
Диаметр корня аорты	мм	36,2±4,2	35,9±3,9	0,477
	мм/м ²	18,0±2,3	18,4±2,4	0,015
Размер левого предсердия	мм	48,5±5,9	42,1±5,0	<0,001
	мм/м ²	24,1±3,2	21,6±2,9	<0,001
Дилатация левого предсердия, %		62,9	27,2	<0,001
Размер правого желудочка	мм	28,0±3,9	25,8±3,5	<0,001
	мм/м ²	13,9±2,0	13,3±2,0	<0,001
Диаметр ЛЖ	мм	53,9±7,0	50,8±5,5	<0,001
	мм/м ²	26,7±3,6	26,1±3,3	0,028
Дилатация ЛЖ, %		12,4	8,8	0,217
Толщина межжелудочковой перегородки	мм	13,2±2,5	13,0±2,2	0,132
	мм/м ²	6,6±1,3	6,6±1,2	0,432
Толщина задней стенки ЛЖ	мм	11,5±1,7	11,1±1,5	0,006
	мм/м ²	5,7±0,9	5,7±0,8	0,793
Масса миокарда ЛЖ	г	346,7±88,2	303,3±82,9	<0,001
	г/м ²	171,0±40,0	154,8±38,3	<0,001
Аортальный стеноз	%	13,7	7,0	0,002
Аортальная регургитация, %	I–II	42,2	24,2	<0,001
	III	0	0,3	
Признаки атеросклеротического поражения аорты	%	91,5	91,5	0,997
Митральная регургитация II степени и более	%	49,1	18,4	<0,001
Размер асинергии ЛЖ	%	12,8±15,5	15,5±16,1	0,082
Индекс асинергии ЛЖ		1,3±0,3	1,3±0,3	0,588
Постинфарктная аневризма	%	8,1	12,1	0,178
Тромб ЛЖ	%	1,8	3,1	0,346
Фракция выброса ЛЖ	%	47,4±9,4	52,8±9,6	<0,001
ФВ ЛЖ <50%	%	56,2	39,5	<0,001

ЛЖ – левый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Правый тип коронарного кровообращения значительно чаще выявляли у пациентов с ФП, левый – у пациентов с синусовым ритмом. По частоте поражений КА прочей локализации, их распространенности и частоте выявления кальциноза КА группы не различались.

Обсуждение

По данным международного регистра CLARIFY, включившего результаты наблюдения 32 954 пациентов, ФП выявляют у 6,7% больных ИБС [11]. По нашим данным, этот показатель был ниже более чем в 2 раза. Очевидно, это связано с особенностью популяции российских больных ИБС – она значительно моложе зарубежной, средний возраст которой составил 70±9 лет. У больных острым ИМ ФП обнаруживают чаще – до 21% случаев, при этом предикторами ФП служат возраст, ХСН и снижение функции ЛЖ [12].

Наиболее значимыми факторами, которые могут быть связаны как с коронарным атеросклерозом, так и с ФП (искажающие факторы, конфаундеры), являются пол, возраст пациентов, АГ, ХСН, перенесенный ИМ, индекс массы тела, заболевания щитовидной железы [13]. Очевидно, что действие этих факторов может значительно влиять

на результаты исследования. Применение статистического метода псевдорандомизации обеспечило максимальную сопоставимость основной группы и группы сравнения по перечисленным конфаундерам.

Известно, что распространенность ХСН в общей когорте больных ФП достигает 63% [14], при этом основными ее причинами являются нарушения гемодинамики, вызванные отсутствием полноценных сокращений предсердий, расгласованностью предсердно-желудочкового взаимодействия, неравномерным наполнением желудочков и МР. В нашем исследовании признаки ХСН обнаруживали у всех пациентов. Развитие ФП способствует прогрессированию ХСН [15], и ранее в аналогичных работах не было исключено влияние этого конфаундера [16, 17], однако применение метода псевдорандомизации позволило решить эту проблему.

Следует отметить, что большинство выявленных нами межгрупповых различий (ЧСС, параметры ЭхоКГ, размеры ЛП, правого желудочка и т.д.) обусловлены именно наличием или отсутствием ФП. Возраст, АГ, ожирение также связаны с развитием ФП; ремоделирование миокарда предсердий играет при этом особую роль [1]. Известно, что у многих пациентов оно предшествует

Таблица 4. Сравнение частоты локализации, выраженности и распространенности коронарных поражений в зависимости от наличия фибрилляции предсердий, %

Показатель		Пациенты с ФП (n=178)	Пациенты без ФП (n=331)	P
Ствол левой коронарной артерии*		16,3	24,8	0,027
Передняя нисходящая ветвь левой коронарной артерии*		86	87,6	0,336
Огибающая ветвь левой коронарной артерии*		62,4	56,8	0,477
Правая коронарная артерия*		92,1	85,8	0,037
Ветвь тупого края*		29,2	27,5	0,907
Диагональная ветвь*		15,2	14,2	0,524
Интермедиальная ветвь*		4,5	7,3	0,227
Гемодинамически значимые поражения (>50% просвета сосуда)	односудистые поражения	28,7	30,2	0,724
	двухсудистые поражения	35,4	29,6	0,180
	множественные поражения (3 сосуда и более)	36	40,2	0,354
Кальциноз коронарных артерий		20,8	16,1	0,191
Тип коронарного кровообращения	сбалансированный	6,5	4,4	0,306
	левый	6	15,2	0,002
	правый	87,5	80,4	0,043

* – любые поражения коронарных артерий от неровности просвета до окклюзии. ФП – фибрилляция предсердий.

развитию ФП, сопровождаясь гипертрофией миоцитов, фиброзом и нарушением электрофизиологических свойств миокарда. В то же время ФП сама вызывает медленное, но прогрессирующее изменение миокарда предсердий с разрастанием соединительной ткани, фиброзом, что ведет к гетерогенности проведения электрического импульса и потенцирует существование аритмии [18]. Как видно из полученных нами результатов, структурное ремоделирование ЛП более выражено у больных с ФП. Возможно, более выраженная дилатация этой камеры сердца у пациентов с ФП связана с тенденцией к более тяжелой у них АГ. Однако нельзя исключать связи дилатации ЛП с более частой в группе пациентов с ФП значимой МР – последняя встречалась почти у 50% больных с ФП и могла вносить вклад в развитие ФП посредством усугубления ремоделирования ЛП.

Нарушение функции ЛЖ отмечается у 20–30% пациентов с ФП; у многих пациентов ФП усугубляет дисфункцию ЛЖ, тогда как у других даже длительно существующая ФП не вызывает дисфункции ЛЖ [1]. В нашем исследовании нарушение систолической функции ЛЖ наблюдалось более чем у 50% больных с ФП – гораздо чаще, чем у больных без ФП. Это означает, что ФП у больных ИБС может быть связана с более выраженной дисфункцией ЛЖ.

Поскольку у пациентов с ФП преобладала тахисистолия (средняя ЧСС в этой группе была выше 100 уд/мин), к более выраженным нарушениям у этих пациентов могли вести и укорочение диастолы, усиливающее ишемию миокарда с последующим прогрессированием его диастолической и систолической дисфункции, а также возможное развитие вторичного дилатационного синдрома. О том, что у отдельных больных с ФП имелся такой синдром, свидетельствуют как тахисистолия, так и большие

индексы размеров ЛП и правого желудочка в группе пациентов с ФП, а также сниженная у большинства пациентов с ФП ФВ ЛЖ. Следует отметить, что в работе использован не совсем стандартный критерий злоупотребления алкоголем (более 1 стандартной дозы в день для женщин и более 2 стандартных доз – для мужчин) [5], что, по нашему мнению, более точно отражает отечественные реалии. Однако достоверных различий по употреблению алкоголя между группами выявлено не было.

Дислипидемия, как известно, – сильный ФР развития ИБС, но данные о ее влиянии на развитие ФП противоречивы. Известен парадокс: пациенты с ФП без ИБС по сравнению со здоровыми имеют более низкие уровни липидов в крови; предполагалось даже, что гиподислипидемия – один из ФР развития ФП [19, 20]. Масштабное наблюдение китайской популяции выявило обратную связь уровней общего холестерина (ХС) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) с ФП; уровни триглицеридов и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) связей с ФП не продемонстрировали [21]. Почти 10-летнее наблюдение за 7142 представителями разных этносов показало, что уровни ХС ЛВП и триглицеридов связаны с риском развития ФП, а уровни ХС ЛНП и общего ХС такой связи не демонстрируют [22]. Возможно, более низкий уровень триглицеридов у наших пациентов с ФП отражает особенности российской когорты больных.

В нашем исследовании в отсутствие различий между группами по возрасту пациентов и частоте атеросклеротического поражения аорты у больных с ФП чаще обнаруживались аортальный стеноз и регургитация. Самая частая причина их развития у лиц пожилого возраста – отложения кальция в фиброзном кольце и основании створок аортального клапана (АК). Доказано, что развитие кальциноза АК

связано не только с возрастом, но и с другими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – мужским полом, АГ, СД, курением [23]. В развитие кальциноза АК значительный вклад вносит высокая механическая нагрузка, которой он подвергается в течение сердечного цикла [24]. Эта нагрузка усиливается при наличии АГ. Процедура псевдорандомизации позволила нам выровнять частоту выявления АГ между группами пациентов, однако, несмотря на достоверно больший в группе с ФП средний индекс массы миокарда, тенденция к более тяжелому течению АГ у пациентов с ФП может объяснить более частое поражение АК в этой группе лишь отчасти. Возможно, дегенеративный аортальный стеноз, вызывая перегрузку ЛЖ давлением, также способствовал развитию диастолической дисфункции ЛЖ и появлению ФП.

Исследуя взаимосвязь коронарного стеноза и ФП, следует помнить, что помимо гемодинамически значимых стенозов КА, у больных ИБС имеются и гемодинамически незначимые поражения КА, которые также могут быть связаны с ФП. Доказано, что степень обструкции КА не всегда соответствует функциональной значимости поражения [25]. Так, сравнение перфузии миокарда при нагрузке у пациентов с гемодинамически значимыми и незначимыми поражениями КА показало, что большая выраженность коронарного атеросклероза не связана с более выраженной ишемией миокарда, но связана с наличием ФП [2]. Именно из-за того, что необструктивным изменениям КА часто сопутствует ишемия миокарда [26], мы включили в сравнительный анализ данных КГ не только гемодинамически значимые, но и гемодинамически незначимые поражения КА.

Известно, что ФП является одной из форм дисфункции синусного узла. Артерия, снабжающая синусный узел, в 84% случаев отходит от правой КА, в 16% – от огибающей ветви левой КА [27]. Одним из механизмов развития ФП является тромбоз в русле правой КА или огибающей ветви левой КА [28]. Принимая во внимание выявленную нами большую в группе с ФП частоту поражений правой КА, логично предположить, что развитие ФП у больных ИБС может быть связано с поражениями именно этой локализации.

Интересно, что в нашем исследовании правый тип коронарного кровообращения у больных с ФП встречался чаще, чем у пациентов с синусовым ритмом, а левый – реже. О типе коронарного кровообращения в приложении к кардиальной патологии говорят редко, рассматривая его как анатомическую вариабельность. Известно, что около 70% популяции имеют правый тип, 20% – сбалансированный и 10% – левый тип коронарного кровообращения [29]. Среди больных ИБС эти цифры составляют 85, 7 и 8% соответственно [30, 31], что сопоставимо с полученными нами результатами у больных ИБС без ФП. Левый тип коронарного кровообращения встречался у этих больных почти в 2 раза чаще, чем в группе пациентов с ФП. Следует отметить, что, по данным

ряда исследователей, левый тип коронарного кровообращения является предиктором нефатального ИМ и смерти от всех причин у больных ИБС [32], а также сильным независимым предиктором смерти при остром коронарном синдроме [33]. У больных ИБС без ФП чаще, чем у больных с ФП, встречались и поражения ствола левой КА. Это объясняет более распространенные у них III–IV ФК стенокардии и тенденцию к большему размеру асинергии ЛЖ.

По сравнению с общей популяцией в обеих группах нашего исследования соотношение типов коронарного кровообращения было смещено в сторону правого типа, но в группе с ФП это смещение было выражено сильнее. Несмотря на то что ранее было продемонстрировано несоответствие типов кровоснабжения сердца, определяющихся кровоснабжением желудочков, типам кровоснабжения предсердий [34], очевидно, что правый тип коронарного кровообращения может являться фактором, предрасполагающим к развитию ФП.

Трехлетнее наблюдение показало большую дисперсию зубца Р электрокардиограммы (этот показатель считается предиктором пароксизмальной ФП) у пациентов с левым типом коронарного кровообращения [35]. Однако в этом исследовании наблюдали только лиц с неизменными КА, а значит, эти результаты не противоречат полученным нами.

Поскольку наши группы не различались по количеству пораженных артерий и индексу асинергии ЛЖ, мы можем утверждать, что ФП у больных ИБС не связана с распространенностью или выраженностью коронарного атеросклероза. Эти результаты позволяют, в частности, объяснить отсутствие в большинстве случаев клинического эффекта (прекращения пароксизмов ФП или уменьшения их количества) после реваскуляризации миокарда. Однако более частые поражения правой КА у больных с ФП позволяют обсуждать вопрос о возможном вкладе в происхождение ФП нарушений коронарного кровообращения именно в бассейне правой КА. Возможно также, что у пациентов с правым типом коронарного кровообращения легче развиваются нарушения кровоснабжения синусного узла.

Ограничением нашего исследования является невозможность выявить, что было первичным у большинства пациентов – ИБС или ФП. К сожалению, не у всех пациентов Регистра есть данные о длительности существования ИБС и ФП.

Заключение

У больных ишемической болезнью сердца фибрилляция предсердий связана с поражениями правой коронарной артерии и правым типом коронарного кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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
2. Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Trines SA, Kajander S, Tops LF et al. Relationship between obstructive coronary artery disease and abnormal stress testing in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2011;27(6):777–85. DOI: 10.1007/s10554-010-9725-x
3. Tomomatsu T, Morishima I, Okumura K, Tsuboi H, Morita Y, Takagi K et al. Comparison of Frequency and Characteristics of Patients With Atrial Fibrillation Having Ablation With Versus Without Coronary Narrowing ($\geq 50\%$) by Angiography. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(11):1770–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.02.047
4. Kuznetsov V.A., Зурыанов I.P., Колунин G.V., Криночкин D.V., Семухин M.V., Панин A.V. et al. Register book of performed coronary angiographies. 2010;2010620075(2009620515). [Russian: Кузнецов В.А., Зурыанов И.П., Колунин Г.В., Криночкин Д.В., Семухин М.В., Панин А.В. и др. Регистр проведенных операций коронарной ангиографии (база данных). Свидетельство: 2010620075. Заявка: 2009620515. 2010]
5. Guo S, Fraser MW. *Propensity score analysis: statistical methods and applications*. -Los Angeles: SAGE; 2015. - 421p. ISBN 978-1-4522-3500-4
6. Huang S, Li J, Shearer GC, Lichtenstein AH, Zheng X, Wu Y et al. Longitudinal study of alcohol consumption and HDL concentrations: a community-based study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;105(4):905–12. DOI: 10.3945/ajcn.116.144832
7. Mareev V. Yu., Fomin I. V., Ageev F. T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu. A., Garganeeva A. A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). *Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia*. 2018;58(S6):8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
8. Galiuto L, Badano L. *The EAE textbook of echocardiography*. -Oxford: Oxford University Press; 2011. - 477p. [Karatasakis G, Athanassopoulos GD. *Cardiomyopathies*. P.303-327]. ISBN 978-0-19-959963-9
9. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P et al. Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography*. 2006;7(2):79–108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014
10. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2008;10(2):165–93. DOI: 10.1093/ejechocard/jep007
11. Fauchier L, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tardif J-C et al. Use of Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Stable Outpatients with Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation. *International CLARIFY Registry*. *PLOS ONE*. 2015;10(4):e0125164. DOI: 10.1371/journal.pone.0125164
12. 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
13. Neelankavil J, Rau CD, Wang Y. The Genetic Basis of Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation: A Search for Disease Mechanisms and Therapeutic Targets. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015;29(5):1328–32. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.01.031
14. Lip GYH, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan G-A et al. Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *European Journal of Heart Failure*. 2015;17(6):570–82. DOI: 10.1002/ejhf.254
15. Chamberlain AM, Redfield MM, Alonso A, Weston SA, Roger VL. Atrial Fibrillation and Mortality in Heart Failure: A Community Study. *Circulation: Heart Failure*. 2011;4(6):740–6. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962688
16. Lokshyn S, Mewis C, Kuhlkamp V. Atrial fibrillation in coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 2000;72(2):133–6. PMID: 10646954
17. Yaroslavskaia E, Kuznetsov V, Gorbatenko E. PO332 Comparison of Characteristics of Patients Having Coronary Narrowing by Angiography With Versus Without Atrial Fibrillation. *Global Heart*. 2018;13(4):451. DOI: 10.1016/j.gheart.2018.09.266
18. Allesie MA, de Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL et al. Electropathological Substrate of Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Structural Heart Disease: Longitudinal Dissociation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2010;3(6):606–15. DOI: 10.1161/CIRCEP.109.910125
19. Li Z-Z, Du X, Guo X, Tang R, Jiang C, Liu N et al. Association Between Blood Lipid Profiles and Atrial Fibrillation: A Case-Control Study. *Medical Science Monitor*. 2018;24:3903–8. DOI: 10.12659/MSM.907580
20. Annoura M, Ogawa M, Kumagai K, Zhang B, Saku K, Arakawa K. Cholesterol Paradox in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Cardiology*. 1999;92(1):21–7. DOI: 10.1159/000006942
21. Li X, Gao L, Wang Z, Guan B, Guan X, Wang B et al. Lipid profile and incidence of atrial fibrillation: A prospective cohort study in China. *Clinical Cardiology*. 2018;41(3):314–20. DOI: 10.1002/clc.22864
22. Alonso A, Yin X, Roetker NS, Magnani JW, Kronmal RA, Ellinor PT et al. Blood Lipids and the Incidence of Atrial Fibrillation: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Framingham Heart Study. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(5):e001211. DOI: 10.1161/JAHA.114.001211
23. Farzaneh-Far A. Vascular and valvar calcification: recent advances. *Heart*. 2001;85(1):13–7. DOI: 10.1136/heart.85.1.13
24. Izquierdo-Gómez MM, Hernández-Betancor I, García-Niebla J, Mari-López B, Laynez-Cerdeña I, Lacalzada-Almeida J. Valve Calcification in Aortic Stenosis: Etiology and Diagnostic Imaging Techniques. *BioMed Research International*. 2017;2017:1–12. DOI: 10.1155/2017/5178631
25. Petretta M, Costanzo P, Acampa W, Imbriaco M, Ferro A, Filardi PP et al. Noninvasive assessment of coronary anatomy and myocardial perfusion: going toward an integrated imaging approach. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2008;9(10):977–86. DOI: 10.2459/JCM.0b013e328306f311
26. Thelin J, Melander O. Dynamic high-sensitivity troponin elevations in atrial fibrillation patients might not be associated with significant coronary artery disease. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1):169. DOI: 10.1186/s12872-017-0601-7
27. Bokeria L.A., Makarenko V.N., Yurpol'skaya L.A., Alexandrova S.A., Shlyappo M.A. Visualization of sinus node arteries by multislice spiral computed tomography coronary angiography. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2014;1:19–22. [Russian: Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Юрпольская Л.А., Александрова С.А., Шляппо М.А. Визуализация артерий синусного узла с помощью многосрезовой компьютерной ангиографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2014;1:19-22]
28. Kushakovskiy M.S. *Cardiac arrhythmias (causes, mechanisms, electrocardiographic and electrophysiological diagnostics, clinic, treatment)*. Guide for doctors. -Spb: Gipokrat; 1992. - 524p. [Russian: Кушаковский М.С. *Аритмии сердца (причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение)*. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Гиппократ, 1992. - 524с]

29. Fuster V. Hurst's The heart. 10th ed. -New York: McGraw-Hill Health Professions Division; 2001. - 2568p. ISBN 978-0-07-135694-7
30. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2008;94(11):1386–93. DOI: 10.1136/hrt.2008.145292
31. Bazzocchi G, Romagnoli A, Sperandio M, Simonetti G. Evaluation with 64-slice CT of the prevalence of coronary artery variants and congenital anomalies: a retrospective study of 3,236 patients. *La radiologia medica*. 2011;116(5):675–89. DOI: 10.1007/s11547-011-0627-3
32. Veltman CE, de Graaf FR, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Jukema JW, Kaufmann PA et al. Prognostic value of coronary vessel dominance in relation to significant coronary artery disease determined with non-invasive computed tomography coronary angiography. *European Heart Journal*. 2012;33(11):1367–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs034
33. Goldberg A, Southern DA, Galbraith PD, Traboulsi M, Knudtson ML, Ghali WA. Coronary dominance and prognosis of patients with acute coronary syndrome. *American Heart Journal*. 2007;154(6):1116–22. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.07.041
34. Sokolov VV, Brezhnev F.F., Harlamov E.V. Sources of vascularization of the interatrial septum of the human heart with different types of atrial blood supply. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 1986;94(7):29–34. [Russian: Соколов В.В., Брежнев Ф.Ф., Харламов Е.В. Источники васкуляризации межпредсердной перегородки сердца человека при различных вариантах кровоснабжения предсердий. *Архив анатомии и гистопатологии*. 1986;94(7):29-34]
35. Nabi Aslan A, Baştuğ S, Ahmet Kasapkara H, Can Güney M, Sivri S, Bozkurt E. Coronary Artery Dominance May Predict Future Risk of Atrial Fibrillation. *Acta Cardiologica Sinica*. 2018;34(4):344–51. DOI: 10.6515/ACS.201807_34(4).20180326B

Поступила 21.12.18 (Received 21.12.18)

Карева Ю. Е.¹, Эфендиев В. У.², Рахмонов С. С.¹, Чернявский А. М.¹, Лукинов В. Л.^{3,4}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия

² ГОБУЗ «Мурманская областная больница им. П. А. Баяндина» Минздрава России, Мурманск, Россия

³ ФГБУН «Институт вычислительной математики и математической геофизики СО РАН», Новосибирск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный университет телекоммуникаций и информатики», Новосибирск, Россия

ОТДАЛЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ УМЕРЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, ишемическая митральная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, пластика митрального клапана, прогноз.

Ссылка для цитирования: Карева Ю. Е., Эфендиев В. У., Рахмонов С. С., Чернявский А. М., Лукинов В. Л. Отдаленная выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца после хирургической коррекции умеренной ишемической митральной недостаточности. Кардиология. 2019;59(9):13–19.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и умеренной ишемической митральной недостаточностью (ИМН) в двух группах хирургического лечения (стандартное коронарное шунтирование – КШ и КШ в сочетании с пластикой митрального клапана – МК). **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое проспективное исследование, включившее 76 больных ИКМП с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$ и умеренной ИМН. В исследование не включали пациентов с показаниями к пластике постинфарктной аневризмы. Рандомизация проведена методом конвертов: группа КШ с пластикой МК (n=38), контрольная группа пациентов с изолированным КШ (n=38). Средний возраст пациентов составил 57 ± 8 лет (от 30 до 75 лет). Коррекция ИМН осуществлялась ригидным кольцом МедИдж размером 26–30. **Результаты.** Госпитальная летальность составила 5,4% (2 случая) после изолированного КШ и 10,81% (4 случая) – после КШ + пластики МК. Основной причиной смерти была острая сердечная недостаточность. Через 1 год наблюдения в группе КШ и пластики МК выживаемость составила 84%, через 2 года – 78%, а в группе изолированного КШ через 1 год – 84%, а через 2 года – 71%. Через 3 года наблюдения выживаемость пациентов двух групп статистически значимо различалась – отношение рисков (ОР) смерти 0,457 (p=0,04). Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после операции КШ + пластики МК – 74% (p=0,037). Факторами, влияющими на летальность, явились легочная гипертензия (ОР 2,177 при 95% доверительном интервале – ДИ от 2,299 до 9,831; p=0,043), хроническая сердечная недостаточность IV функционального класса по классификации NYHA (ОР 3,027 при 95% ДИ от 1,605 до 5,707; p=0,001), отрицательная проба стресс-эхокардиографии (ОР 0,087 при 95% ДИ от 0,041 до 0,186; p<0,001), фибрилляция предсердий (ОР 4,754 при 95% ДИ от 2,299 до 9,831; p<0,001). **Заключение.** У пациентов с ИКМП коррекция умеренной ИМН приводит к улучшению показателей выживаемости в отдаленном периоде. Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после операции КШ + пластики МК – 74% (p=0,037).

Kareva Yu. E.¹, Efendiev V. U.², Rakhmonov S. S.¹, Chernyavsky A. M.¹, Lukinov V. L.^{3,4}

¹ National Medical Research Center named after acad. E. N. Meshalkin, Novosibirsk, Russia

² Murmansk Regional Clinical Hospital named after P. A. Bayandin, Murmansk, Russia

³ Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics, Novosibirsk, Russia

⁴ Siberian State University of Telecommunications and Information Sciences, Novosibirsk, Russia

LONG-TERM SURVIVAL OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER SURGICAL CORRECTION OF MODERATE ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

Keywords: ischemic cardiomyopathy; ischemic mitral insufficiency; ischemic heart disease.

For citation: Kareva Yu. E., Efendiev V. U., Rakhmonov S. S., Chernyavsky A. M., Lukinov V. L.

Long-Term Survival of Patients with Ischemic Heart Disease After Surgical Correction of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. 2019;59(9):13–19.

SUMMARY

Aim: to assess effect of correction of moderate ischemic mitral regurgitation (IMR) in patients with ischemic cardiomyopathy (IMC) in immediate and remote period. **Materials and methods.** We included in a single center prospective study 76 patients with IMC, left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$, and moderate IMR. Patients with indications to postinfarction aneurism repair were not included. For randomization we used the method of envelopes. Thirty-eight patients were randomized in the group where coronary artery bypass grafting (CABG) was combined with of mitral valve repair (MVR), and 38 patients in the control group of isolated CABG. Mean age of patients was 57 ± 8 (from 30 to 75 лет) years. For IMR correction we used rigid MEDENG ring. **Results.** In-hospital mortality was 5.4% (n=2) after isolated CABG and 10.81% (n=4) after CABG + MVR. Main cause of death was acute heart failure. One- and 2-year survival was 84 and 78%, respectively, after CABG+MVR, and 84 and 71% after isolated CABG. There was significant difference in three-year survival between groups (hazard ratio [HR] of death 0.457, p=0.04). Five-year survival was 45 and 74% after isolated CABG and CABG+MVR, respectively (p=0.037). Factors associated with in-hospital mortality were pulmonary hypertension (HR 2.177, 95% confidence interval [CI] 2.299 to 9.831; p=0.043), NYHA class IV chronic heart failure (HR 3.027, 95% CI 1.605 to 5.707; p=0.001), negative result of stress test echocardiography (HR 0.087, 95%CI 0.041 to 0.186; p<0.001), atrial fibrillation (HR 4.754, 95%CI 2.299 to 9.831; p<0.001). **Conclusion.** Correction of moderate IMR in patients with IMC leads to improvement of parameters of survival in remote period. Five-year survival after isolated CABG was 45%, while after CABG+MVR – 74% (p=0.037).

Information about the corresponding author: Kareva Yuliya E. – PhD. E-mail: julia11108@mail.ru

Ишемическая митральная недостаточность (ИМН) считается грозным осложнением, оказывающим неблагоприятное влияние на прогноз у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно при дисфункции левого желудочка (ЛЖ). При такой ситуации в течение 5 лет выживаемость составляет от 25 до 69% [1]. Естественным исходом заболевания при данной патологии является прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [2], 30% больных не переживают первый год болезни [3, 4].

Этим обусловлена актуальность вопроса и выбора стратегии хирургического лечения пациентов с ИБС и ИМН. Важность решения существующей проблемы также продиктована как высокой распространенностью ИБС, ее комбинацией с ишемической дисфункцией митрального клапана (МК), так и проблемами ранней диагностики, и отсутствием единого подхода к лечению таких пациентов. Кроме того, в литературе нет достаточной информации об отдаленной выживаемости больных после различных видов хирургического лечения.

Цель исследования: Проанализировать выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) и умеренной ИМН в двух группах хирургического лечения (стандартное коронарное шунтирование – КШ и КШ в сочетании с пластикой МК).

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование, включавшее 76 больных ИКМП с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$ и умеренной ИМН. Средний возраст больных составил 57 ± 8 лет (от 30 до 75 лет), 90% мужчины. Основными критериями для включения пациентов в исследование служили возраст старше 18 лет, ИБС с поражением коронарных артерий, ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, умеренная ИМН. Критерии умеренной ИМН приведены в табл. 1. Критерии исключения: острые состояния (кардиогенный шок или острый инфаркт миокарда), органическое поражение клапанов сердца, требующее хирургической коррекции, любая сопутствующая

Таблица 1. Эхокардиографические параметры умеренной ИМН

Показатель	Группа КШ (n=38)	Группа КШ + пластика МК (n=38)	Р
ERO, см ²	0,3 [0,25; 0,32]	0,3 [0,27; 0,35]	0,339
S MP/S ЛП, %	30,0 [24,25; 35,75]	35,0 [25,5; 37,0]	0,110
S натяж. створок МК, см ²	1,75 [1,52; 1,87]	1,8 [1,5; 2]	0,710
Глубина коаптации, мм	7 [6; 8]	8 [7; 9]	0,088
Длина коаптации, мм	2,5 [2; 3]	3 [2; 3]	0,635
МПД диастолы, мм	46,5 [38; 50]	47 [37,25; 52]	0,819
ПАД, мм	55 [50,25; 56,75]	52 [46; 57]	0,196
Диаметр ФК МК, мм	37 [35,25; 39,75]	37 [35; 39]	0,389

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me [Q₁; Q₃]. ИМН – ишемическая митральная недостаточность; КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ERO – эффективная площадь регургитирующего отверстия; S MP/S ЛП – отношение площади струи регургитации к площади левого предсердия; S натяж. створок МК – площадь натяжения створок митрального клапана; МПД – межпапиллярная дистанция; ПАД – папилло-анулярная дистанция; ФК МК – фиброзное кольцо митрального клапана.

Таблица 2. Дооперационная клиническая характеристика пациентов групп наблюдения

Показатель		КШ (n=38)	КШ + пластика МК (n=38)	Разница	p
Мужчины		34, 89% [76%; 96%]	30, 79% [64%; 89%]	0,4 [0,1; 1,9]	0,346
Женщины		4, 11% [4%; 24%]	8, 21% [11%; 36%]	2,2 [0,5; 11,2]	0,346
Возраст, годы		56 [53; 63,5]	58 [51; 64,75]	0 [-4; 4]	0,913
ХПН		2, 5% [1%; 17%]	7, 18% [9%; 33%]	4 [0,7; 42,2]	0,153
Инфаркт миокарда		36, 95% [83%; 99%]	36, 95% [83%; 99%]	1 [0,1; 14,5]	>0,999
Гипертоническая болезнь		28, 74% [58%; 85%]	29, 76% [61%; 87%]	1,1 [0,4; 3,7]	>0,999
Сахарный диабет		8, 21% [11%; 36%]	7, 18% [9%; 33%]	0,8 [0,2; 3,1]	>0,999
Фибрилляция предсердий, %		6, 16% [7%; 30%]	10, 26% [15%; 42%]	1,9 [0,5; 7,2]	0,399
Инсульт, %		2, 5% [1%; 17%]	3, 8% [3%; 21%]	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999
ФК ХСН по классификации NYHA	II	5 (13,2%)	4 (10,5%)	1,3 [0,3; 7,1]	>0,999
	III	22 (57,9%)	25 (65,8%)	0,7 [0,3; 2,0]	0,637
	IV	11 (28,9%)	9 (23,7%)	1,3 [0,4; 4,2]	0,795
ФК стенокардии по Канадской классификации	Без стенокардии	8 (21%)	8 (21%)	1,0 [0,3; 3,5]	>0,999
	I	4 (10,5%)	5 (13%)	0,8 [0,1; 4,0]	>0,999
	II	12 (31,5%)	12 (31,5%)	1,0 [0,3; 2,9]	>0,999
	III	11 (29%)	11 (29%)	1,0 [0,3; 3,0]	>0,999
	IV	3 (7,9%)	2 (5,2%)	1,5 [0,2; 19,4]	>0,999

Возраст, представленный в виде МЕД [ИКИ], сравнивался U-критерием Манна-Уитни с вычислением разницы – псевдомедианы разности всех возрастов в группах, остальные показатели, представленные в виде абсолютного числа, % [95%ДИ %], сравнивались точным двусторонним критерием Фишера с вычислением разницы – отношения шансов. КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ФК ХСН – функциональный класс хронической сердечной недостаточности.

патология с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет. Рандомизация проведена методом конвертов: группа КШ с пластикой МК (n=38), контрольная группа пациентов с изолированным КШ (n=38). Исходно, перед выпиской, а также через 1 год, 2, 3 и 5 лет наблюдения пациентам выполняли стандартное обследование, включая общий осмотр, эхокардиографию (ЭхоКГ) и тест с 6-минутной ходьбой.

В качестве первичной конечной точки в нашей работе взята отдаленная выживаемость пациентов в сравниваемых группах. Вторичной являлась комбинированная точка, включающая все осложнения раннего послеоперационного периода.

Основные демографические показатели пациентов, а также исходные ЭхоКГ-показатели представлены в табл. 2 и 3.

Все операции выполнялись с использованием искусственного кровообращения с канюляцией восходящей аорты и правого предсердия (в группе изолированного КШ) или раздельной канюляцией полых вен (в группе КШ + пластика МК). Для защиты миокарда во время окклюзии аорты применяли кустодиол (в дозе 20 мл/кг массы тела больного). В 95% случаев для реваскуляризации применяли маммарную артерию в целях шунтирования передней нисходящей артерии, у 5% пациентов не применяли артериальные графты из-за неудовлетворительного качества кондуита, у 6 (7%) пациентов для шунтирования использовали обе внутренние грудные и лучевую артерии. Коррекцию ИМН выполняли ригидным кольцом МедИнж размером от 26 до 30 мм.

Статистический анализ данных. В статье используются следующие обозначения статистических терминов: МЕД – медиана, ИКИ – интерквантильный интервал, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, ОР – отношение рисков. Проверка нормальности критерием Шапиро–Уилка выявила 22 (48%) нормально распределенных показателя из 47 проверяемых, проверка критерием Бартлетта выявила 9 (19%) гомоскедантических групп показателей. По этим причинам для сравнения непрерывных показателей использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Нормально распределенные непрерывные показатели представлены в виде среднее ± стандартное отклонение, ненормально распределенные показатели представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль]; бинарные показатели представлены как количество, процент [95% ДИ] с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона, для категориальных данных приводится количество и процент пациентов в каждой категории.

Сравнение непрерывных показателей в группах АКШ и АКШ + ПМК проводилось непарным U-критерием Манна–Уитни с расчетом сдвига распределений и построением 95% ДИ для сдвига. Сравнение бинарных и категориальных показателей проводилось точным двусторонним критерием Фишера с вычислением отношения шансов и 95% ДИ отношения шансов.

Сравнение выживаемости между группами проводилось логарифмическим ранговым критерием с построением кривых выживаемости Каплана–Мейера и с вычис-

Таблица 3. Исходные эхокардиографические показатели пациентов

Показатель	Группа КШ (n=38)	Группа КШ + пластика МК (n=38)	p
КДР ЛЖ, см	6,5 [5,8; 6,8]	5,8 [5,5; 6,2]	0,061
КСР ЛЖ, см	4,5 [4,1; 5,1]	4,3 [4,1; 5,0]	0,979
КДО ЛЖ, мл	213,45 [200,85; 237]	215,5 [167; 251,5]	0,451
КСО ЛЖ, мл	152,4 [135,75; 163,07]	145 [111; 178,25]	0,557
ФВ ЛЖ, %	31,5 [27,75; 34]	31,5 [24,75; 34]	0,707
иКДО, мл/м ²	109,33 [96,57; 120,88]	107,19 [91,38; 128,85]	0,411
иКСО, мл/м ²	74,43 [66,81; 84,68]	73,35 [59,21; 94,2]	0,466

КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; иКДО – индексированный конечный диастолический объем; иКСО – индексированный конечный систолический объем.

лением ОР. На графиках выживаемости построены 95% доверительные области выживаемости – большое пересечение областей показывает отсутствие статистически значимого различия в выживаемости, а малое перекрытие или отсутствие пересечения областей показывает существование статистически значимого различия в выживаемости. С помощью однофакторных моделей пропорциональных рисков Кокса выявлялись значимые предикторы риска отдаленной летальности.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p<0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Статистические расчеты проводились в свободно распространяемой программе RStudio (версия 1.1.463 – 2009–2018 RStudio) на языке статистического программирования R (версия 3.5.1 – Vienna)

Результаты

Длительность окклюзии аорты в случае изолированного КШ составила 48 ± 18 мин, а при дополнительном вмешательстве на МК – 131 ± 29 мин ($p<0,001$). В раннем послеоперационном периоде пациенты наблюдались

в палате интенсивной терапии от 2 до 7 дней. Частота развития ранних послеоперационных осложнений оценивалась по комбинированной точке, включающей все осложнения раннего послеоперационного периода. Достоверных различий не выявлено – 17 (44,7%) случаев в группе изолированного КШ, 16 (42,1%) – в группе КШ + пластика МК ($p=0,999$). Структура ранних послеоперационных осложнений представлена в табл. 4.

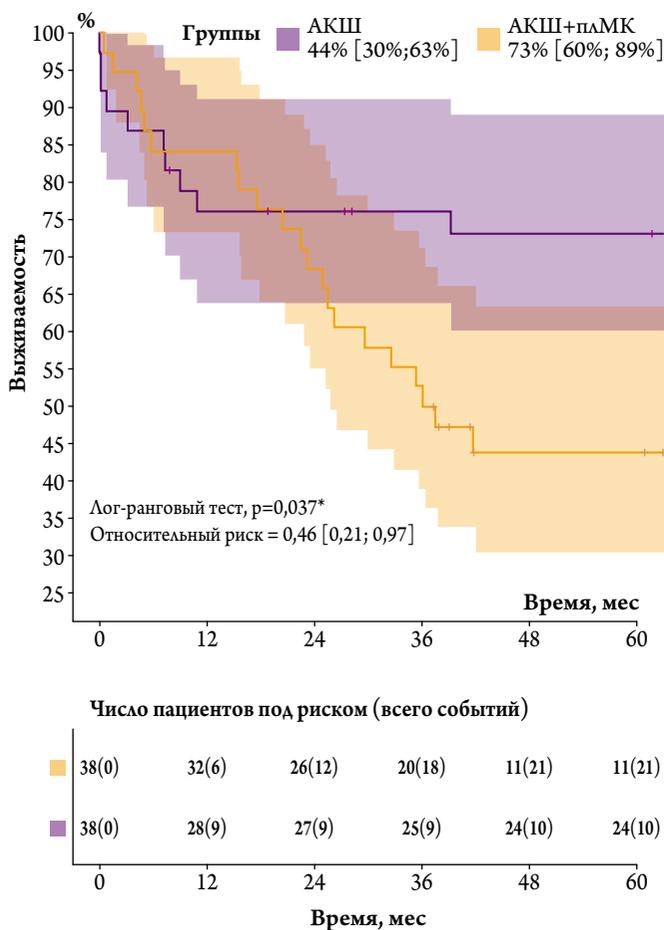
В стационаре умерли в группе КШ 2 (5,4%) больных, в группе КШ + пластика МК – 4 (10,81%). Большинство пациентов в раннем послеоперационном периоде умерли от тяжелой сердечной недостаточности и прогрессирования ее в полиорганную (2 пациента после изолированного КШ умерли от сердечной недостаточности, несмотря на применение внутриаортальной баллонной контрпульсации). В группе КШ + пластика МК 1 пациент умер от сепсиса и полиорганной недостаточности на фоне инсульта и инфекционного осложнения в послеоперационной ране (у которого также применялась внутриаортальная баллонная контрпульсация), 1 пациент умер в периоперационный период и 2 – вследствие развития острой сердечной недостаточности на фоне хронической. В отдаленном периоде наблюдения были выявлены достоверные различия по выживаемости в зависимости от вида лечения. Так,

Таблица 4. Осложнения раннего послеоперационного периода

Показатель	КШ (n=38)	КШ + пластика МК (n=38)	Точный двусторонний критерий Фишера	p
	абс., % [95% ДИ%]	абс., % [95% ДИ%]	ОШ [95% ДИ]	
Смерть в стационаре	2, 5% [1%; 17%]	4, 11% [4%; 24%]	0,48 [0,04; 3,58]	0,675
СН, требующая ВАБК	4, 11% [4%; 24%]	8, 21% [11%; 36%]	0,44 [0,09; 1,87]	0,346
ДН, требующая длительной ИВЛ	11, 29% [17%; 45%]	15, 39% [26%; 55%]	0,63 [0,21; 1,80]	0,469
Имплантация ЭКС	1, 3% [0%; 13%]	4, 11% [4%; 24%]	0,23 [0; 2,52]	0,358
Инфекционные осложнения	7, 18% [9%; 33%]	2, 5% [1%; 17%]	4,00 [0,69; 42,23]	0,153
ОНМК	0, 0% [0%; 9%]	1, 3% [0%; 13%]	0,00 [0,00; 39,00]	>0,999
Комбинированная точка	17, 45% [30%; 60%]	16, 42% [28%; 58%]	1,11 [0,41; 3,04]	>0,999

КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; СН – сердечная недостаточность; ДН – дыхательная недостаточность; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ЭКС – электрокардиостимулятор; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; комбинированная точка – комбинированная точка любого осложнения в группе, при этом если у пациента было несколько осложнений, то в комбинированной точке учитывалось только первое возникшее осложнение.

Рисунок 1. Выживаемость пациентов с умеренной ИМН и ИКМП после изолированного КШ и после КШ в сочетании с пластикой МК



ИМН – ишемическая митральная недостаточность; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; АКШ – аортокоронарное шунтирование; пЛМК – пластика митрального клапана.

после изолированного КШ 5-летняя выживаемость составила 45%, а после операции КШ + пластика МК – 74% ($p=0,037$). При этом выживаемость через 2 года после операции не различалась между сравниваемыми группами (выживаемость через 1 год в группе пластики МК составила 84%, через 2 года – 78%, а в группе изолированного КШ через 1 год – 84%, через 2 года – 71%). Однако через 3 года наблюдения различия по выживаемости пациентов двух групп стали достоверными. Пятилетняя выживаемость после изолированного КШ составила 45%, а после КШ + пластика МК – 74% ($p=0,037$). Таким образом, у пациентов, перенесших сочетанную операцию, в 2 раза меньше риск смерти (ОР 0,46 при 95% ДИ от 0,215 до 0,973; $p=0,037$) по сравнению с пациентами после изолированной реваскуляризации миокарда (рис. 1).

Предикторами отдаленной смертности были легочная гипертензия, ХСН IV ФК по классификации NYHA, отрицательная проба стресс-ЭхоКГ, фибрилляция предсердий (табл. 5).

Таблица 5. Оценка риска смерти у пациентов с ИМН при ИКМП методом регрессии Кокса

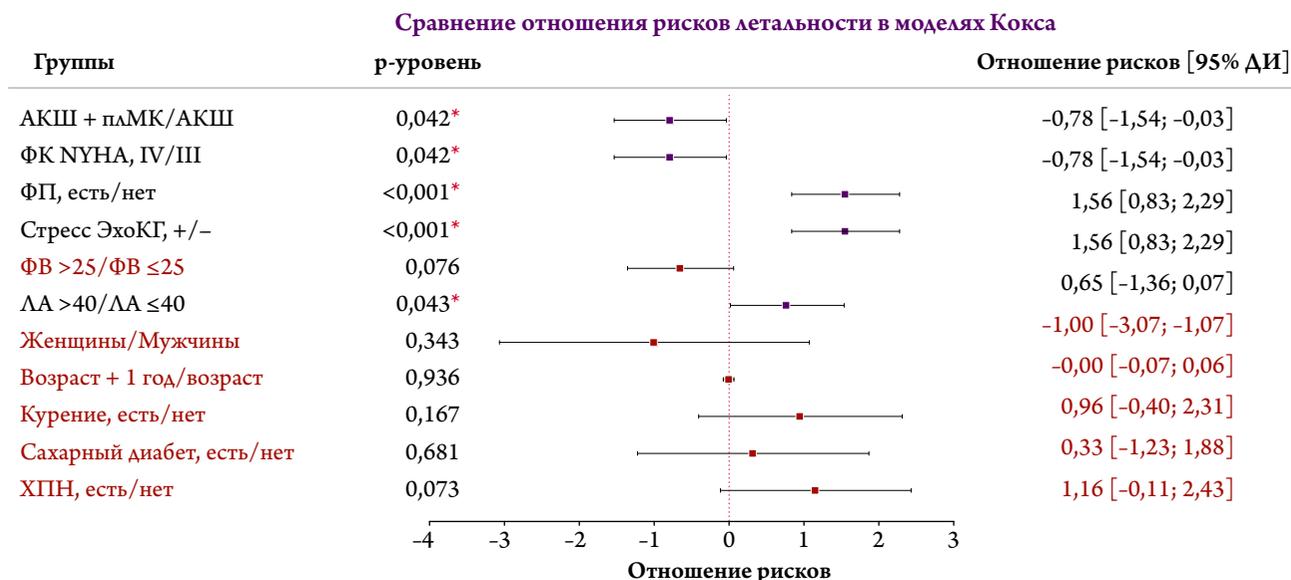
Сравниваемые группы	ОР	95% ДИ	p
КШ + пластика МК/КШ	0,457	От 0,215 до 0,973	0,042
ФК IV NYHA/ФК II–III NYHA	3,027	От 1,605 до 5,707	0,001
ФП есть/нет	4,754	От 2,299 до 9,831	<0,001
стресс ЭхоКГ+/стресс ЭхоКГ–	0,087	От 0,041 до 0,186	<0,001
ФВ ЛЖ >25%/ФВ ЛЖ <25%	0,524	От 0,256 до 1,071	0,076
рЛА >40 мм рт. ст./рЛА <40 мм рт. ст.	2,177	От 2,299 до 9,831	0,043
Женщины/Мужчины	0,368	От 0,047 до 2,903	0,343
Курение есть/нет	2,606	От 0,671 до 10,123	0,167
Сахарный диабет есть/нет	1,385	От 0,293 до 6,537	0,681
ХПН есть/нет	3,191	От 0,896 до 11,362	0,073

ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; ИМН – ишемическая митральная недостаточность; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; КШ – коронарное шунтирование; МК – митральный клапан; ФК – функциональный класс; ФП – фибрилляция предсердий; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; рЛА – давление в легочной артерии; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Так, доказаны статистически значимые различия по выживаемости у пациентов с ХСН II–III и IV ФК. В проведенном исследовании 57% больных в группе изолированного КШ исходно имели ХСН III ФК, у меньшего числа больных был IV ФК (29%) и II ФК (14%); в группе с коррекцией ИМН распределение было примерно таким же: III ФК – 66%, IV ФК – 24%, II ФК – 10% ($p>0,05$). Для оценки зависимости выживаемости больных каждой группы от дооперационного ФК ХСН применялся метод Каплана–Мейера. В группе изолированного КШ статистически значимые различия по выживаемости в зависимости от ФК ХСН не выявлены ($p=0,351$), в то время как в группе КШ + пластика МК выявлены различия по выживаемости пациентов с IV ФК по сравнению со II и III ФК ХСН ($p<0,001$).

Возможно, отдаленная выживаемость тесно связана с дооперационной тяжестью состояния больного. Пациенты с превалирующей клинической картиной стенокардии, как правило, имеют лучший результат, что напрямую связано с количеством гибернированного и оглушенного миокарда. С целью его выявления в нашем исследовании у пациентов со стенокардией менее III ФК проводилась стресс-ЭхоКГ. При этом доказана статистически значимо более высокая выживаемость у пациентов с положительным ответом на добутамин: у таких пациентов отдаленная выживаемость составила 78%, в то время как при отрицательном тесте – только 6% ($p<0,001$). Таким образом, наши данные доказывают гипотезу о том, что более важным предиктором прогноза выживаемости у пациентов с ИБС и низкой сократительной способностью ЛЖ служит наличие и функционирование оставше-

Рисунок 2. Факторы риска смерти в отдаленный период у пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией ЛЖ



ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ФП – фибрилляция предсердий; АКШ – аортокоронарное шунтирование; пМК – пластика митрального клапана; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

гося жизнеспособного миокарда. Так, положительный результат стресс-теста статистически значимо повлиял на прогноз этой тяжелой категории пациентов (рис. 2).

Кроме того, мы провели оценку влияния на выживаемость такого показателя, как ФВ ЛЖ менее 25%. При этом установлено, что 5-летняя выживаемость у больных с ФВ ЛЖ <25% составила 44%, а у пациентов с ФВ ЛЖ 25–35% – 64% (p=0,07). При анализе влияния данного показателя внутри каждой группы обнаружено, что у пациентов с коррекцией ИМН и ФВ ЛЖ <25% выживаемость составляет 56%, а при ФВ 25% – 35% – 86% (p=0,04). Однако различий по выживаемости в группе изолированного КШ при ФВ ЛЖ <25% и 25–35% мы не получили – у пациентов с ФВ ЛЖ <25% выживаемость составила 25%, при ФВ ЛЖ >25% – 49% (p=0,14). Таким образом, систолическая дисфункция миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 25%) оказывает статистически значимое отрицательное влияние на выживаемость лишь у пациентов, перенесших коррекцию ИМН.

Кроме того, важным фактором, отрицательно влияющим на прогноз при оценке отдаленной выживаемости, оказалось наличие легочной гипертензии. У пациентов с максимальным давлением в легочной артерии более 40 мм рт. ст. отдаленная выживаемость составила 69%, при давлении в легочной артерии менее 40 мм рт. ст. – 81% (ОР 2,177 при 95% ДИ от 2,299 до 9,831; p=0,043).

Обсуждение

Несмотря на достаточное число публикаций, посвященных проблеме лечения ИМН [5–7], отдаленная выживаемость у таких пациентов плохо изучена. В лите-

ратуре встречаются противоречивые данные, свидетельствующие как в пользу коррекции митральной регургитации, так и против нее. Кроме того, было доказано отрицательное влияние ИМН на выживаемость и частоту развития кардиальных событий в отдаленные сроки наблюдения. Так, в работе К. Fattouch и соавт. (2010 г.) [8] показано, что у пациентов с ИМН и ФВ ЛЖ 40% и ниже после операции изолированного КШ достоверно выше летальность по любым причинам и летальность от сердечно-сосудистых осложнений (выживаемость 90,5±1,8% против 73,7±2,1%; p<0,001 и 94,2±1,6% против 79,5±1,5%; p<0,001). Схожие данные продемонстрированы и в исследовании POINT [9], в которое включались пациенты с низкой ФВ ЛЖ как с ИМН, так и без нее, сравнивались результаты медикаментозной терапии, изолированное КШ и коррекция ИМН. По результатам данной работы доказано, что пациенты с низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ без коррекции ИМН имеют худший прогноз при оценке выживаемости по сравнению с пациентами, перенесшими пластику МК. В другой публикации [10] авторами был проведен мета-анализ, включавший 4 рандомизированных исследования (n=505) и 15 наблюдательных исследований (n=3785). Сравнивались изолированная реваскуляризация миокарда и КШ в комбинации с пластикой МК. На основании анализа результатов показано, что сочетанное вмешательство на коронарных артериях и МК не увеличивает периоперационную летальность и снижает частоту рецидива ИМН. Однако это не приводит к снижению летальности в отдаленные сроки наблюдения.

В нашем исследовании отмечены несколько иные результаты, которые свидетельствуют в пользу коррекции ИМН, которая влияет на отдаленную выживаемость (73% в группе с пластикой МК и 45% после изолированного КШ; $p=0,037$). Кроме того, нами изучены факторы, влияющие на выживаемость пациентов обеих групп с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 35%); выявлено, что ФВ ЛЖ менее 25% является фактором риска смерти в отдаленном периоде в группе сочетанных операций. По нашему мнению, у пациентов с низкой сократительной способностью миокарда ЛЖ ИМН оказывает более выраженное влияние на патогенез развития ХСН, поэтому коррекция ИМН размыкает порочный круг этого процесса и способствует улучшению отдаленной выживаемости у таких пациентов. Другим возможным объяснением полученных нами данных может служить положительный результат стресс-ЭхоКГ, который в нашей работе оказался достоверным предиктором смерти. Так, в группе пациентов, которым выполнялось изолированное КШ, пациентов с отрицательным ответом на стресс-ЭхоКГ было больше, чем в группе с вмешательством на МК. Таким образом, наличие одновременно двух указанных факторов внесло весомый вклад при оценке выживаемости в отдаленном периоде наблюдения. В заключение можно отметить, что пластика МК в сочетании с КШ при умеренной ИМН у пациентов с ИКМП в отдаленном периоде позволяет увеличить шанс на выживание

на 46% по сравнению с изолированным КШ (ОР 0,46 при 95% ДИ от 0,215 до 0,973; $p=0,037$).

Представленная работа была проведена для определения оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с ИКМП и умеренной ИМН, поэтому в нее были включены пациенты, соответствующие определенным критериям включения для достижения однородности выборки. В итоге полученные нами результаты невозможно полноценно экстраполировать на популяцию пациентов в целом, что можно считать одним из ограничений исследования. Кроме того, из анализа в нашем исследовании исключены пациенты, которым показана пластика ЛЖ; в нашем исследовании пациентам в послеоперационном периоде не был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, в отдаленном периоде у нескольких пациентов обеих групп зафиксированы случаи внезапной смерти, которые могли быть предотвращены с помощью имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

Заключение

У больных ишемической кардиомиопатией коррекция умеренной ишемической митральной недостаточности повышает выживаемость в отдаленные сроки наблюдения. Пятилетняя выживаемость после изолированного коронарного шунтирования составила 45%, а после коронарного шунтирования и пластики митрального клапана – 74%.

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18–209. DOI:10.1161/CIR.0b013e3182009701
2. Krishnaswamy A, Marc Gillinov A, Griffin BP. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2011;22(5):359–70. DOI:10.1097/MCA.0b013e3283441d3f
3. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction Clinical Perspective: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation*. 2016;134(18):1314–24. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024800
4. Cherniavsky A.M., Efendiyev V.U., Ruzmatov T.M. Mitral valve repair and isolated coronary artery bypass grafting in ischemic cardiomyopathy and moderate mitral insufficiency. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(1):15–20. [Russian: Чернявский А.М., Эфендиев В.У., Рузматов Т.М. Пластика митрального клапана и изолированное коронарное шунтирование при ишемической кардиомиопатии и умеренной митральной недостаточности. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2015;19(1):15–20]
5. Zhang Y, Ma L, Zhao H. Efficacy of Mitral Valve Repair as an Adjunct Procedure to Coronary Artery Bypass Grafting in Moderate Ischemic Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of Cardiac Surgery*. 2015;30(8):623–30. DOI:10.1111/jocs.12585
6. Bouma W, van der Horst ICC, Wijdh-den Hamer IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010;37(1):170–85. DOI:10.1016/j.ejcts.2009.07.008
7. Nappi F, Nenna A, Spadaccio C, Lusini M, Chello M, Fraldi M et al. Predictive factors of long-term results following valve repair in ischemic mitral valve prolapse. *International Journal of Cardiology*. 2016;204:218–28. DOI:10.1016/j.ijcard.2015.11.137
8. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M et al. Impact of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(4):1187–94. DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.03.103
9. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(2):278–85. DOI:10.1016/j.jtcvs.2008.11.010
10. Virk SA, Tian DH, Sriravindrarajah A, Dunn D, Wolfenden HD, Suri RM et al. Mitral valve surgery and coronary artery bypass grafting for moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation: Meta-analysis of clinical and echocardiographic outcomes. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;154(1):127–36. DOI:10.1016/j.jtcvs.2017.03.039

Поступила 07.11.18 (Received 07.11.18)

Мехдиев С. Х.¹, Мустафаев И. И.¹, Мамедов М. Н.²

¹ Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева Минздрава АР, Баку, Азербайджан

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия, факторы риска, органы–мишени.

Ссылка для цитирования: Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н. Особенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражений органов-мишеней у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией. Кардиология. 2019;59(9):20–28.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение связи между артериальной гипертензией (АГ) и факторами риска (ФР) / субклиническим поражением органов-мишеней у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Материалы и методы.** В клинико-эпидемиологическое исследование были включены 528 больных СД 2-го типа (30,5% мужчин, 69,5% женщин; средний возраст 54,1±0,3 года; 80,3% с АГ и 19,7% без АГ). Все пациенты были опрошены по стандартному опроснику для определения социально-демографических и поведенческих ФР, были проведены инструментальные и лабораторные исследования. **Результаты.** У больных АГ по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением значительно чаще встречалась ишемическая болезнь сердца (соответственно 12,7±1,6 и 5,8±2,3%; p<0,05), хроническая сердечная недостаточность (9,6±2,9 и 30,9±2,2%; p<0,001), атеросклероз сосудов нижних конечностей (53,8±4,9 и 69,8±2,2%; p<0,01) и головного мозга (28,8±4,4 и 50,9±2,4%; p<0,001), перенесенный инсульт (0 и 5,0±1,1%; p<0,05), гипертоническая ангиопатия (6,5±2,5 и 14,5±1,8%; p<0,05), низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (74,5±6,4 и 87,3±2,2%; p<0,05), электро- и эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка – ЛЖ (45,4±5,1 и 75,6±2,1%; p<0,001 и 24,4±4,7 и 61,1±2,6%; p<0,001), снижение фракции выброса ЛЖ (7,8±2,8 и 12,5±1,7%; p<0,001) и диастолическая дисфункция ЛЖ (23,2±4,7 и 52,6±2,7%; p<0,001), атеросклероз аорты (20,7±4,5 и 38,0±2,6%; p<0,01), снижение лодыжечно-плечевого индекса (слева – 14,9±3,5 и 29,8±2,3%; p<0,01, справа – 9,9±3,0 и 31,5±2,3%; p<0,001), а также повышение толщины интима–медиа правой сонной артерии (60,0±11,0 и 84,6±5,0%; p<0,05). **Выводы.** У больных СД 2-го типа и АГ с целью разработки профилактической стратегии макро- и микрососудистых осложнений необходимо проведение раннего скрининга ФР и субклинического поражения органов-мишеней.

Mehdiyev S. Kh.¹, Mustafaev I. I.¹, Mamedov M. N.²

¹ Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

² National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

FEATURES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, TARGET ORGAN DAMAGE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND ARTERIAL HYPERTENSION

Keywords: diabetes mellitus type 2; arterial hypertension; risk factors; target organs.

For citation: Mehdiyev S. Kh., Mustafaev I. I., Mamedov M. N. Features of Cardiovascular Risk Factors, Target Organ Damage in Patients with Diabetes Mellitus Type 2 and Arterial Hypertension. Kardiologiya. 2019;59(9):20–28.

SUMMARY

Aim: to investigate relationship between arterial hypertension (AH) and risk factors / subclinical damage of target organs in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2). **Methods.** We included into this clinical epidemiological study 528 patients with DM2 (30.5% men, 69.5% women; mean age 54.1±0.3 years; 80.3% with AH, 19.7% without AH), who answered questions of the ARIC study questionnaire related to risk factors. Also, we studied features of target organ damage and laboratory indicators. **Results.** In comparison with normotensives patients with AH more frequently had ischemic heart disease (12.7±1.6% vs. 5.8±2.3%, p<0.05), chronic heart failure (CHF) (30.9±2.2% vs. 9.6±2.9%, p<0.001), atherosclerosis of vessels of lower extremities (69.8±2.2% vs. 53.8±4.9%, p<0.01) and cerebral vessels (50.9±2.4% vs. 28.8±4.4%, p<0.001), history of stroke (5.0±1.1% vs. 0%, p<0.05), hypertonic angiopathy (14.5±1.8% vs. 6.5±2.5%, p<0.05), low level of high density lipoprotein (87.3±2.2% vs. 74.5±6.4%, p<0.05), electro- and echocardiographic signs of left ventricular hypertrophy (75.6±2.1% vs. 45.4±5.1%, p<0.001; 61.1±2.6% vs. 24.4±4.7%, p<0.001, respectively), lowering of left ventricular ejection fraction (12.5±1.7% vs. 7.8±2.8%, p<0.001), diastolic disfunction of the left ventricle

($52.6 \pm 2.7\%$ vs. $23.2 \pm 4.7\%$, $p < 0.001$), atherosclerosis of the aorta ($38.0 \pm 2.6\%$ vs. $20.7 \pm 4.5\%$, $p < 0.01$), lowering of the ankle-brachial index (left – $29.8 \pm 2.3\%$ vs. $14.9 \pm 3.5\%$, $p < 0.01$; right – $31.5 \pm 2.3\%$ vs. $9.9 \pm 3.0\%$, $p < 0.001$, respectively), increased intima-media thickness of the right carotid artery ($84.6 \pm 5.0\%$ vs. $60.0 \pm 11.0\%$, $p < 0.05$). *Conclusion.* In patients with type 2 diabetes and AH, in order to develop strategy of macro- and microvascular complications prevention, it is necessary to conduct early screening of risk factors and subclinical damage of target organs.

Information about the corresponding author: Mehdiyev Samir Kh. – Phd. E-mail: smehdiyev@mail.ru

Сахарный диабет (СД) 2-го типа и артериальная гипертензия (АГ) приобрели в мире статус заболеваний неинфекционной эпидемии. Каждые 10–15 лет распространенность СД увеличивается в 2 раза. По прогнозам, к 2030 г. каждый 15–20-й житель планеты будет подвержен этой патологии [1]. При сочетании СД 2-го типа и АГ вероятность возникновения тяжелых поражений жизненно важных органов значительно возрастает. Несмотря на адекватное управление этими патологиями, сложившееся положение полностью не обеспечивает у больных достаточную защиту органов-мишеней [2]. Известно, что в возникновении АГ у больных СД важную роль играют атеросклеротический процесс, гормональные изменения организма, маркеры воспаления, гиперурикемия, микроальбуминурия (МАУ) и др., причем, на формирование АГ факторы риска (ФР) влияют как в отдельности, так и в сочетании [1]. Поражение органов-мишеней у этой группы больных, в частности, субклинический атеросклероз, играет важную роль в определении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Наличие МАУ, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и атеросклеротических бляшек в сонных артериях (СА) у больных СД независимо от балльных оценок по шкале SCORE, считается важным предиктором сердечно-сосудистой смертности [3–5]. Увеличение частоты поражений органов-мишеней влечет за собой повышение риска возникновения и прогрессирования ССЗ [3]. Регрессия бессимптомных поражений органов-мишеней на фоне адекватной антидиабетической и антигипертензивной терапии значительно снижает риск развития ССЗ, преждевременную инвалидность и смертность [6].

В связи с изложенным целью настоящего исследования было изучение связи между АГ и ФР/субклиническим поражением органов-мишеней у больных СД 2-го типа.

Материалы и методы

В одномоментное клинико-эпидемиологическое когортное исследование, проведенное в период 2012–2014 гг. на базе Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей, г. Баку, были включены 528 больных с ранее установленным диагнозом СД 2-го типа в возрасте 30–69 лет (30,5% мужчин, 69,5% женщин; средний возраст $54,1 \pm 0,3$ года), которые находились на стационарном и амбулаторном

лечении в эндокринологическом и поликлиническом отделении Республиканской клинической больницы, Республиканском эндокринологическом центре, городских поликлиниках г. Баку, а также состояли на учете в эндокринологических кабинетах районных поликлиник больниц. Исследование не ставило целью постановку диагноза, в исследование отбирали больных с установленным диагнозом СД 2-го типа, находившихся на учете.

Критериями исключения из исследования были: СД 1-го типа, возраст моложе 30 и старше 69 лет, гематологические, онкологические заболевания, заболевания соединительной ткани, психические расстройства, беременность и период лактации.

Больные в зависимости от наличия или отсутствия АГ при установленном диагнозе и повышенном уровне артериального давления (АД) были разделены на 2 группы. В группе с АГ было 80,3% (27,6% мужчин, 72,4% женщин; средний возраст $54,1 \pm 0,3$ года), в группе с нормальным АД – 19,7% (42,3% мужчин, 57,7% женщин; средний возраст $51,4 \pm 0,6$ года) респондентов. Симптоматическая АГ не определялась. Все исследуемые отвечали на вопросы международной анкеты – опросника ARIC, составленной экспертами Всемирной организации здравоохранения и рекомендованной к использованию для проведения клинико-эпидемиологических исследований. Все пациенты были опрошены по стандартному опроснику для определения социально-демографических и поведенческих ФР, а также продолжительности СД 2-го типа и АГ, часто наблюдаемых средних значений АД, получаемой антигипертензивной и антидиабетической терапии. Было установлено, что лишь у 81,4% больных АГ была назначена антигипертензивная терапия, из которых 39,5% получали монотерапию, 38,0% – комбинированную и 3,8% – неадекватную терапию. Антидиабетическую терапию не получали 3,0% больных СД 2-го типа, 3,0% находились на диете, 4,5% получали бигуаниды, 23,7% – препараты сульфанилмочевины, 24,2 – монотерапию инсулином, 41,5% – комбинированную терапию.

С помощью опроса и результатов объективного обследования устанавливали следующие диагнозы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН).

АД измеряли обычным манометром дважды в положении пациента сидя с 5-минутным интервалом, за уровень АД принимали средние значения двукратного измерения.

Электрокардиограмму (ЭКГ) регистрировали в состоянии покоя в 12 общепринятых отведениях. Электрокардиографические признаки ГЛЖ определяли с помощью индекса Соколова–Лайона ($SV1+RV5 > 3,5$ мВ, $RaVL > 1,1$ мВ) и вольтажного индекса Корнеля (> 2440 мВ·мс). Наличие патологического зубца Q или QS расценивали как признаки перенесенного ИМ, а отрицательный зубец T и горизонтальное или косонисходящее смещение сегмента ST – как признаки ИБС. С помощью холтеровского мониторинга ЭКГ выявляли различные формы нарушений ритма сердца, изменения зубца T и сегмента ST.

С помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) определяли сонографические показатели сердечной мышцы. Индекс массы левого желудочка (ЛЖ) у мужчин > 115 г/м², у женщин > 95 г/м² рассматривали как эхокардиографические признаки ГЛЖ. Нарушение релаксации с нормальным давлением наполнения ЛЖ, псевдонормальная картина, высокое давление наполнения с обратимой и необратимой рестрикцией, расценивались как признаки диастолической дисфункции, а выраженное снижение фракции выброса и повышение конечного диастолического объема ЛЖ – как сонографические критерии систолической дисфункции.

Нарушение эректильной функции устанавливали согласно шкале оценки эректильной функции по опроснику ARIC. На основании полученных балльных оценок определяли степень ее нарушения: 22–25 баллов – норма, < 21 – наличие эректильной дисфункции (ЭД).

Диагноз гипертонической ангиопатии устанавливался офтальмологом на основании опроса, изменений остроты зрения и результатов офтальмоскопии. Диабетическая полинейропатия устанавливалась неврологом при сборе анамнеза и выяснении жалоб, определении нарушений вибрации (камертоном), тактильной (монофиламентом), температурной и болевой чувствительности.

Для оценки лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) определяли отношение средних значений систолического АД на уровне передней и задней большеберцовой артерий нижних конечностей (АНК) и плечевой артерии; ЛПИ $< 0,9$ расценивали как стеноз периферических сосудов.

С помощью цветного дуплексного сканирования СА и АНК (SONO 8X PRIME, Южная Корея) определяли толщину интимы–медии (ТИМ), степень стеноза различных сегментов АНК, а ТИМ $> 0,9$ мм расценивали как атеросклеротический стеноз и бляшки.

Уровень глюкозы в крови, взятой из локтевой вены после 9–12-часового голодания, ≥ 7 ммоль/л расценивали как гипергликемию, а уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $\geq 7\%$ – как показатель неадекватного контроля СД. Общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), высокочувствительный С-реактивный белок

(вч-СРБ), креатинин и уровень мочевой кислоты определяли методом фотометрии. Уровни ОХС < 5 ммоль/л, ХС ЛВП у мужчин $> 1,0$ и у женщин $> 1,2$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л, вч-СРБ ≤ 5 мг/л, креатинина у мужчин 53–115 мкмоль/л, у женщин – 44–90 мкмоль/л, мочевой кислоты у мужчин – 200–420 мкмоль/л, у женщин – 140–340 мкмоль/л принимались за норму. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли с помощью метода Кокрофта–Гаулта и ее уровень ≥ 90 мл/мин/1,73 м² расценивали как норму или I стадию хронической болезни почек (ХБП), 60–89 мл/мин/1,73 м² – II стадию, 30–59 мл/мин/1,73 м² – III стадию, 15–29 мл/мин/1,73 м² – IV стадию, < 15 мл/мин/1,73 м² – как V стадию или стадию терминальной почечной недостаточности. МАУ определяли с помощью микрального теста (Венгрия); значения 30–300 мг/дл указывали на наличие патологии.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS 20.0. Использовали методы вариационного (критерий Краскела–Уоллиса), дискриминантного (тетрафорический и полифорический критерий Пирсона – χ^2) и дисперсионного анализов (ANOVA). Полученные данные представлены в виде средних значений \pm стандартные ошибки (в качественных данных – частоты) и их 95% доверительные интервалы. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования продемонстрировали, что вне зависимости от наличия АГ не было выявлено статистической значимых различий по продолжительности СД. Почти все больные СД 2-го типа находились на диете и принимали антидиабетическую терапию (табл. 1).

Согласно данным опроса и обследования, диабетическая полинейропатия выявлялась у 217 (58,3%) больных с АГ, причем этот показатель был выше, чем во 2-й группе.

Средние значения ЭД в обеих группах соответствовали значениям средней и легкой степени тяжести. 107 (91,5%) респондентов с СД 2-го типа и АГ страдали ЭД, и в нашей когорте уровень АД не оказывал существенного влияния на частоту выявления ЭД.

У пациентов, страдающих АГ, частота выявления ИБС по данным опроса, по сравнению с таковой у лиц с нормальным АД, была значительно выше (табл. 2), в 2 раза чаще выявлялась стенокардия напряжения по опроснику ROSE. У 54 (12,7%) больных АГ, участвующих в опросе, выявлялась ИБС, а на основании опросника ROSE эта патология регистрировалась почти в 2 раза чаще – у 99 (23,3%) опрошенных. Приблизительно 20 (37,0%) больных АГ указывали на получение лечения по поводу ИБС, а лица с нормальным АД не принимали антиангинальные и гиполипидемические препараты.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (пациенты с АД ≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (пациенты с АД <140/90 мм рт. ст.; n=104)	р
Продолжительность СД, годы	n	424	104	0,058
	M±m (95% ДИ)	8,2±0,3 (от 1 до 32)	7,1±0,5 (от 1 до 24)	
Лечение СД, n (%)	Есть	415 (97,9)	99 (95,2)	0,073
	Нет	9 (2,1)	5 (4,8)	
Диабетическая полинейропатия, n (%)	Есть	217 (58,3)	48 (55,2)	0,591
Эректильная дисфункция, баллы	n	44	117	0,175
	M±m (95% ДИ)	13,7±0,9 (от 5 до 24)	12,3±0,5 (от 5 до 24)	
Эректильная дисфункция, n (%)	Есть	107 (91,5)	39 (88,6)	0,158

Здесь и далее в таблицах: СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; M±m – среднее ± стандартная ошибка среднего; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Частота выявления ССЗ на основании результатов опроса и объективного обследования

Показатель		1-я группа (АД ≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД <140/90 мм рт. ст.; n=104)	р
ИБС, n (%)	Есть	54 (12,7)	6 (5,8)	0,045
	Нет	370 (87,3)	98 (94,2)	
ИБС (опросник ROSE), n (%)	Есть	99 (23,3)	12 (11,5)	0,008
Продолжительность ИБС, годы	n	54	6	0,655
	M±m (95% ДИ)	4,0±0,5 (от 1 до 18)	3,5±1,4 (от 1 до 10)	
Лечение ИБС, n (%)	Получает	20 (37,0)	0	0,070
	Не получает	34 (63,0)	6 (100,0)	
Перенесенный ИМ, n (%)	Есть	35 (8,3)	3 (2,9)	0,058
Продолжительность ИМ, годы	n	3	35	0,042
	M±m (95% ДИ)	9,7±3,7 (от 6 до 17)	7,3±1,5 (от 1 до 35)	
Нарушения ритма сердца, n (%)	Есть	53 (12,5)	8 (7,7)	0,170
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	Есть	131 (30,9)	10 (9,6)	0,001
Атеросклероз сосудов нижних конечностей, n (%)	Есть	296 (69,8)	56 (53,8)	0,002
	Нет	128 (30,2)	48 (46,2)	
Атеросклероз сосудов головного мозга, n (%)	Есть	216 (50,9)	30 (28,8)	0,001
Инсульт в анамнезе, n (%)	Есть	21 (5,0)	0	0,021
Продолжительность инсульта, годы	n	21	0	0,259
	M±m (95% ДИ)	3,6±0,6 (от 1 до 10)		
Хроническое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	Есть	103 (27,6)	7 (8,0)	0,001
Гипертоническая ангиопатия, n (%)	Есть	53 (14,5)	6 (6,5)	0,044

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ДИ – доверительный интервал.

У пациентов с СД 2-го типа и АГ значительно чаще встречались ИБС, ИМ в анамнезе и инсульт. При холтеровском мониторировании ЭКГ примерно в 2 раза чаще выявлялись различные виды нарушения ритма сердца. Кроме того, у больных АГ признаки ХСН отмечались в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным АД.

У 50% пациентов с нормальным АД был выявлен атеросклероз АНК, а у пациентов с АГ этот показатель составил 70% случаев, причем различия были статистически значимыми. Клинические проявления атеросклероза сосудов головного мозга, выявленных путем опроса, наиболее часто встречались у больных АГ (у 50% опрошенных). У 21 (5,0%) пациента с АГ имелись указания на наличие инсульта в анамнезе, а у лиц с нормальным уровнем АД

данное осложнение не выявлялось. Во время неврологического обследования у больных АГ в 3 раза чаще, чем у лиц с нормальным АД, определялись признаки хронического нарушения мозгового кровообращения, а также АГ, в 2 раза чаще выявлялась гипертоническая ангиопатия.

Средние значения показателей липидного состава крови и частота выявления гиперлипидемии у больных АГ были существенно выше, гипертриглицеридемия выявлялась практически у всех больных, и лишь уровни ХС ЛВП статистически значимо различались в зависимости от уровня АД (табл. 3).

У больных СД 2-го типа, независимо от уровня АД, была выявлена выраженная гипергликемия и отсутствовал адекватный контроль гликемии. Несмотря на то что часто-

Таблица 3. Лабораторные показатели пациентов с СД 2-го типа в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	р
Общий ХС, ммоль/л	n	384	90	0,210
	M±m (95% ДИ)	5,5±0,05 (от 2,3 до 12)	5,3±0,1 (от 3,3 до 7,5)	
Гиперхолестеринемия, n (%)	Есть	306 (79,7)	68 (75,6)	0,090
ХС ЛВП, ммоль/л	n	229	47	0,039
	M±m (95% ДИ)	1,21±0,02 (от 0,5 до 1,8)	1,25±0,05 (от 0,6 до 1,9)	
ХС ЛВП, n (%)	<1,0 ммоль/л (М)	200 (87,3)	35 (74,5)	0,048
	<1,2 ммоль/л (Ж)			
	≥1,0 ммоль/л (М) ≥1,2 ммоль/л (Ж)	29 (12,7)	12 (25,5)	
ТГ, ммоль/л	n	384	90	0,059
	M±m (95% ДИ)	2,4±0,06 (от 1,5 до 13)	2,1±0,04 (от 1,8 до 4,5)	
Гипертриглицеридемия, n (%)	Есть	383 (99,7)	90 (100,0)	0,077
Глюкоза, ммоль/л	n	382	90	0,092
	M±m (95% ДИ)	11,3±0,2 (от 4 до 24)	12,2±0,5 (от 4 до 23)	
Гипергликемия, n (%)	Есть	317 (83,0)	70 (77,8)	0,143
HbA _{1c} , n (%)	n	117	25	0,507
	M±m (95% ДИ)	8,7±0,2 (от 5 до 14,1)	9,1±0,5 (от 5,4 до 15,8)	
Вч-СРБ, n (%)	≥7%	96 (82,1)	19 (76,0)	0,550
	n	219	50	0,651
M±m (95% ДИ)	7,3±0,3 (от 0,1 до 30)	7,0±0,8 (от 0,5 до 20)	0,378	
>5 мг/л	135 (61,6)	28 (56,0)		
Мочевая кислота, мкмоль/л	n	383	90	0,186
	M±m (95% ДИ)	259,1±3,2 (от 63 до 430)	249,5±5,6 (от 171 до 400)	
Гиперурикемия, n (%)	Есть	20 (5,2)	5 (5,6)	0,302

СД – сахарный диабет; АД – артериальное давление; ДИ – доверительный интервал; ХС – холестерин; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; М – мужчины; Ж – женщины.

Таблица 4. Оценка показателей функции почек

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст., n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст., n=104)	р
Креатинин, мкмоль/л	n	383	90	0,574
	M±m (95% ДИ)	86,1±1,8 (от 32 до 437)	84,0±1,6 (от 54 до 128)	
Гиперкреатининемия, n (%)	Есть	71 (18,5)	10 (11,1)	0,199
МАУ, n (%)	Есть	155 (38,8)	31 (32,3)	0,182
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	n	379	89	0,950
	M±m (95% ДИ)	87,1±1,1 (от 13 до 187)	87,3±1,9 (от 45 до 140)	
СКФ, n (%)	<90 мл/мин/1,73 м ²	209 (55,1)	55 (61,8)	0,837
	≥90 мл/мин/1,73 м ²	170 (44,9)	34 (38,2)	

МАУ – микроальбуминурия; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ДИ – доверительный интервал.

та этих показателей у больных АГ по сравнению с таковой у лиц с нормальным АД составила более 80%, различия были недостоверными. Средние уровни вч-СРБ были выше нормы в обеих группах больных с АГ. Гиперурикемия в нашей когорте пациентов встречалась у незначительной ее части (приблизительно у 5%), и этот показатель достоверно не различался в зависимости от уровня АД.

Частота гиперкреатининемии у больных АГ почти в 2 раза была выше, чем у лиц с нормальным АД. В обеих группах больных МАУ встречалась у более 30%, у больных АГ частота МАУ была несколько выше. СКФ суще-

ственно не различалась в зависимости от уровня АД (табл. 4).

У 304 (75,6%) больных АГ выявлялись электрокардиографические признаки ГЛЖ, у больных без АГ этот показатель также был достаточно высоким и выявлялся у 45% больных (табл. 5).

Электрокардиографические признаки перенесенного ИМ на фоне АГ наблюдались почти в 2 раза чаще по сравнению с показателями у лиц с нормальным АД, а электрокардиографические признаки ИБС в обеих группах встречались одинаково часто (у более 10% больных).

Таблица 5. Показатели ЭКГ и ЭхоКГ в зависимости от уровня АД

Показатель		1-я группа (АД≥140/90 мм рт. ст.; n=424)	1-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	p
ГЛЖ (ЭКГ), n (%)	Есть	304 (75,6)	44 (45,4)	0,001
ИБС (ЭКГ), n (%)	Есть	45 (11,2)	11 (11,3)	0,967
ИМ (ЭКГ), n	Есть	68 (16,9)	9 (9,3)	0,062
КДР ЛЖ, n (%)	>56 мм	1 (2,8)	1 (1,1)	0,086
	35–56 мм	381 (97,2)	89 (98,9)	
КДО ЛЖ, n (%)	>156 мл	8 (3,6)	1 (2,0)	0,306
	70–156 мл	212 (96,4)	48 (98,0)	
КСР ЛЖ, n (%)	>40 мм	26 (6,6)	4 (4,4)	0,059
	25–40 мм	366 (93,4)	86 (95,6)	
КСО ЛЖ, n (%)	>66 мл	2 (4,1)	7 (3,2)	0,383
	13–66 мл	47 (95,9)	212 (96,8)	
Ударный объем, мл	M±m (95% ДИ)	388 28,6±0,2 (от 17,0 до 42,1)	88 29,8±0,5 (от 18,0 до 38,2)	0,048
Фракция выброса ЛЖ, n (%)	<50%	49 (12,5)	7 (7,8)	0,001
	≥50%	344 (87,5)	83 (92,2)	
Толщина межжелудочковой перегородки, см	M±m (95% ДИ)	392 1,089±0,009 (от 0,5 до 1,6)	90 1,038±0,017 (от 0,7 до 1,5)	0,001
Гипертрофия задней стенки ЛЖ, n (%)	Есть	143 (36,5)	17 (18,9)	0,007
ГЛЖ (ЭхоКГ), n (%)	Есть	214 (61,1)	20 (24,4)	0,001
Диастолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	Есть	184 (52,6)	19 (23,2)	0,001
Систолическая дисфункция ЛЖ, n (%)	Есть	9 (2,6)	1 (1,2)	0,464
Гипокинезия ЛЖ, n (%)	Есть	113 (32,3)	16 (19,5)	0,023
ПП, см	M±m (95% ДИ)	393 3,47±0,02 (от 2,9 до 4,8)	90 3,27±0,04 (от 0,5 до 4,6)	0,001
Размер корня или ствола аорты, см	M±m (95% ДИ)	392 3,37±0,01 (от 2,8 до 4,5)	92 3,29±0,02 (от 2,9 до 4,2)	0,001
Сонографические признаки атеросклероза аорты, n (%)	Есть	133 (38,0)	17 (20,7)	0,003
Диаметр легочной артерии, см	M±m (95% ДИ)	86 1,80±0,02 (от 1,5 до 3,0)	383 1,74±0,01 (от 1,4 до 2,0)	0,035

ЭКГ – электрокардиография; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечный диастолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСР – конечный систолический размер, КСО – конечный систолический объем, ГЛЖ (ЭхоКГ) – эхокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка; ЭхоКГ – эхокардиография.

У больных СД 2-го типа и АГ отмечалось снижение ударного объема ЛЖ, увеличение толщины межжелудочковой перегородки (нарушение диастолического наполнения ЛЖ за счет гипертрофии межжелудочковой перегородки может впоследствии привести к дилатации ЛЖ), расширение ствола аорты и увеличение диаметра легочной артерии. Несмотря на то что ремоделирование ЛЖ значительно чаще встречалось у больных АГ, различия этих показателей не достигали статистической значимости. Снижение сократительной функции ЛЖ чаще наблюдалось у больных АГ и сопровождалось существенным увеличением толщины задней стенки ЛЖ. По сравнению с лицами с нормальным АД в этой группе больных признаки ГЛЖ, по данным ЭхоКГ, выявлялись в 2,5 раза чаще. У пациентов в нашем исследовании значительно

чаще выявлялась диастолическая дисфункция ЛЖ, распространенность которой в 20 раз превышала таковую систолической дисфункции. По сравнению с нормотензией, наличие АГ увеличивало частоту выявления признаков атеросклероза аорты в 2 раза.

Как видно из табл. 6, средние значения ЛПИ у больных АГ по сравнению с группой с нормальным АД были существенно ниже, в то же время в 2–3 раза чаще отмечалось ухудшение перфузии периферических АНК. Следует отметить, что приблизительно у 30% пациентов с АГ отмечался стеноз периферических артерий.

Несмотря на то что частота стеноза всех сегментов АНК была выше у пациентов с АГ, различия недостоверны.

Независимо от уровня АД у всех больных СД 2-го типа ТИМ >0,9 мм расценивалась как показатель атеро-

Таблица 6. Показатели ультразвукового исследования периферических сосудов

Показатель		1-я группа (АД \geq 140/90 мм рт. ст.; n=424)	2-я группа (АД<140/90 мм рт. ст.; n=104)	p
ЛПИ (левый)	n	410	101	0,001
	M \pm m (95% ДИ)	1,038 \pm 0,010 (от 0,6 до 1,8)	1,151 \pm 0,020 (от 0,6 до 1,7)	
ЛПИ (левый), n (%)	\leq 0,9	122 (29,8)	15 (14,9)	0,001
	$>$ 0,9	288 (70,2)	86 (85,1)	
ЛПИ (правый)	n	410	101	0,001
	M \pm m (95% ДИ)	1,037 \pm 0,010 (от 0,6 до 1,8)	1,160 \pm 0,019 (от 0,7 до 1,6)	
ЛПИ (правый), n (%)	\leq 0,9	129 (31,5)	10 (9,9)	0,001
	$>$ 0,9	281 (68,5)	91 (90,1)	
Стеноз подвздошно-бедренного сегмента, n (%)	n	56	20	0,138
	M \pm m (95% ДИ)	42,1 \pm 1,3 (от 30 до 60)	38,0 \pm 2,8 (от 25 до 65)	
Стеноз бедренно-подколенного сегмента, n (%)	n	56	20	0,240
	M \pm m (95% ДИ)	45,2 \pm 1,6 (от 20 до 80)	41,3 \pm 3,3 (от 25 до 75)	
Стеноз подколенно-лодыжечного сегмента, n (%)	n	56	20	0,127
	M \pm m (95% ДИ)	51,4 \pm 2,2 (от 20 до 90)	44,8 \pm 3,6 (от 25 до 80)	
ТИМ правой сонной артерии, мм	n	52	20	0,015
	M \pm m (95% ДИ)	1,319 \pm 0,069 (от 0,6 до 3,2)	1,126 \pm 0,119 (от 0,4 до 2,4)	
ТИМ правой сонной артерии, n (%)	$>$ 0,9 мм	44 (84,6)	12 (60,0)	0,049
	\leq 0,9 мм	8 (15,4)	8 (40,0)	
ТИМ левой сонной артерии, мм	n	51	20	0,334
	M \pm m (95% ДИ)	1,180 \pm 0,059 (от 0 до 2,3)	1,074 \pm 0,087 (от 0,4 до 2,2)	
ТИМ левой сонной артерии, n (%)	$>$ 0,9 мм	43 (84,3)	13 (65,0)	0,180
	\leq 0,9 мм	8 (15,7)	7 (35,0)	

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ТИМ – толщина интимы–медиа; ДИ – доверительный интервал.

склероза СА. Средние значения ТИМ у больных АГ были выше, чем у лиц с нормальным АД, причем эта разница значительно преобладала в правой СА. Частота сонографического показателя атеросклероза СА у больных АГ составляла 81,3%, а у лиц с нормальным АД – 62,5%.

Обсуждение

Было доказано, что у больных СД 2-го типа и АГ довольно часто встречается атерогенная дислипидемия, что сопровождается повышением уровней ТГ, ХС липопротеинов низкой плотности и понижением уровня ХС ЛВП [7], аналогичные данные были получены и в нашей когорте. Так, среди обследованных нами больных СД 2-го типа и АГ частота и средние показатели гиперлипидемии были выше, чем у лиц с нормальным АД. Это еще раз свидетельствует, что данные больные находятся в группе высокого риска развития атеросклероза. Сложившееся положение объясняется отсутствием гиполипидемической терапии либо малой дозой принимаемых препаратов.

Уровень гликированного гемоглобина $<$ 7% на фоне антидиабетической терапии у больных СД 2-го типа и АГ считается целесообразным [8], достичь которого, однако, не всегда возможно. В нашем исследовании практически все больные получали антидиабетическую терапию, и число больных, получавших лечение, существенно не зависело от уровня АД. У большинства боль-

ных, принявших участие в нашем исследовании, гликемия адекватно не контролировалась, и этот показатель у лиц с АГ был наиболее высоким (у более 80% больных). Низкие средние уровни гликированного гемоглобина и глюкозы в крови у больных АГ по сравнению с лицами с нормальным АД объяснялись тем, что они в большей степени понимали тяжесть заболевания и, соответственно, имели более высокую приверженность к антидиабетической терапии.

У больных СД была выявлена прямая связь между АГ и ХБП. Так, в японской популяции у мужчин нормальное высокое АД приводило к увеличению ХПН [9]. Повреждение почек в результате АГ сопровождается ослаблением их функции и/или увеличением экскреции альбумина с мочой [10]. Основной целью терапии у больных СД 2-го типа и ХБП являются обеспечение профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО), предупреждение и замедление развития нарушений функции почек.

У больных СД 2-го типа и АГ наличие МАУ служит независимым предиктором не только развития диабетической нефропатии, но и тяжелых ССО. У больных СД снижение СКФ приводит к увеличению риска развития почечных осложнений и ССО, и в сочетании данной патологии с МАУ этот риск значительно возрастает. Исходя из этого, их также называют кумулятивными факторами [10, 11]. Доказано, что снижение экскреции

белка с мочой приводит к снижению прогрессирования поражения почек и ассоциируется с уменьшением частоты развития ССО [10], а относительно МАУ были получены противоположные данные [12]. Однако нет достоверных сведений о том, как постепенное или агрессивное снижение экскреции белка влияет на почечные осложнения или ССО. В нашей когорте у больных АГ гиперкреатининемия, МАУ и частота снижения функции почек по сравнению с таковыми у лиц с нормальным АД встречались чаще, однако эти изменения были статистически незначимыми. Возможно, возникновение и прогрессирование МАУ объясняется воздействием не только АГ, но и неадекватным контролем гликемии и комплексным влиянием других ФР. Несмотря на то что статистически значимых различий средних уровней креатинина и СКФ в зависимости от уровня АД не установлено, высокие уровни креатинина и низкая СКФ наблюдались у больных с АГ. Так, у больных СД 2-го типа и АГ при первичной профилактике, а также с целью адекватной кардио- и нефропротекции рекомендуется периодически определять показатели МАУ и СКФ.

В общей популяции у 0,3–0,5% лиц встречалось сочетание СД 2-го типа и ХСН [13]. СД 2-го типа является одним из основных независимых ФР возникновения ХСН. Наряду с этим при наличии АГ возрастает частота выявления признаков ГЛЖ на ЭКГ и ЭхоКГ, увеличиваются индексы массы ЛЖ, размеры левого предсердия, а в результате адекватного антигипертензивного лечения отмечалась регрессия этих показателей [6]. У больных АГ, включенных в наше исследование, по сравнению с лицами с нормальным АД, значительно чаще отмечались ремоделирование сердца и снижение его сократительной функции, что может служить показателем риска развития опасных для жизни ССО.

У больных СД ТИМ $>1,5$ мм служит показателем наличия атеросклеротической бляшки. Ультразвуковое измерение ТИМ и оценка атеросклеротической бляшки, независимо от традиционных ФР развития ССЗ, позволяют прогнозировать не только инсульт головного мозга, но и ИМ [3, 14]. В нашей когорте, независимо от уровня АД, средние значения ТИМ составляли $>0,9$ мм, частота стеноза СА у больных АГ была выше, причем эти изменения в большей мере наблюдались лишь в правой СА. Это еще раз свидетельствует о том, что у включенных в наше исследование больных АГ на фоне субклинического атеросклероза СА имеется большой риск возникновения инсульта и других ССО. Так, проведение скринингового исследования СА у больных, не имеющих симптомы, имеет дополнительное прогностическое значение [15]. Однако в исследовании ELSA были получены противоположные данные. Так, в указанном исследовании было продемонстриро-

вано, что минимальное снижение ТИМ не сопровождалось уменьшением частоты развития ССО [16].

Установлено, что адекватное снижение АД с помощью любого режима антигипертензивной терапии обеспечивает профилактику инсульта [17], что наблюдалось и в нашем исследовании. Так, лица с нормальным АД, в отличие от больных АГ, указывали на отсутствие инсульта в анамнезе.

ЛПИ $<0,9$ свидетельствовал о поражении периферических артерий, и этот показатель считается ФР развития ССО. Доказано, что ЛПИ $<0,9$ ассоциируется с двукратным повышением частоты сердечно-сосудистой смерти и коронарных осложнений [18]. В проспективных исследованиях было установлено, что выявленные с помощью ЛПИ бессимптомные заболевания периферических артерий в ближайшие 10 лет увеличивают частоту развития ССЗ и смертности на 20% [18, 19]. Поэтому у больных СД 2-го типа, имеющих высокую вероятность развития поражений периферических артерий, определение ЛПИ в качестве диагностического метода является целесообразным. В нашем исследовании у больных СД наличие АГ в 2–3 раза увеличивало частоту развития заболеваний периферических артерий, причем эти изменения чаще наблюдались в правых нижних конечностях. При АГ также увеличивалась частота стеноза различной степени ближе к периферии. Средний ЛПИ в этой группе больных по сравнению с группой с нормальным АД был ниже, и на фоне СД 2-го типа и АГ отмечается прогрессирование заболеваний периферических артерий, еще раз подтверждающее, что упомянутые патологии являются серьезным ФР поражений периферических артерий.

У больных СД была установлена прямая зависимость между частотой ампутации по причине поражения периферических артерий и смертностью с наличием АГ, в частности, систолической [20]. У больных с заболеваниями периферических артерий важен не столько выбор конкретной антигипертензивной терапии, сколько адекватный контроль АД [19]. В нашей когорте при опросе и объективном обследовании частота выявления клинических признаков атеросклероза АНК и сосудов головного мозга у больных АГ была выше, что еще раз подтверждает необходимость адекватного контроля АД в профилактике поражений периферических сосудов.

Таким образом, в азербайджанской когорте больных СД 2-го типа важную роль играют скрининг субклинических ФР и раннее их выявление. На основании полученных данных проведение адекватных превентивных мероприятий позволит предупредить развитие тяжелых ССО, приводящих к инвалидности и смертности больных, а также существенно снизить расходы бюджета, используемые на эти нужды.

Выводы

1. У больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией по данным опроса и объективного обследования статистически значимо чаще встречались ишемическая болезнь сердца, перенесенный инсульт, хроническая сердечная недостаточность, клинические проявления атеросклероза артерий головного мозга и нижних конечностей, а также гипертоническая ангиопатия.
2. У больных сахарным диабетом 2-го типа наличие артериальной гипертензии ассоциировалось с электро- и эхокардиографическими признаками гипертрофии

- левого желудочка, ремоделированием сердца, низкой сократительной функцией миокарда, диастолической дисфункцией, что может увеличивать вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.
3. В исследуемой когорте больных сахарным диабетом 2-го типа артериальная гипертензия ассоциировалась с субклиническими признаками атеросклероза, а именно, снижением лодыжечно-плечевого индекса и увеличением толщины интимы-медии.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supplement 1):S103–23. DOI: 10.2337/dc19-S010
2. Muddu M, Mutebi E, Ssinabulya I, Kizito S, Mondo CK. Hypertension among newly diagnosed diabetic patients at Mulago National Referral Hospital in Uganda: a cross sectional study. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2018;29(4):218–24. DOI: 10.5830/CVJA-2018-015
3. Oliveras A, Armario P, Sans L, Clarà A, Vázquez S, Molina L et al. Organ damage changes in patients with resistant hypertension randomized to renal denervation or spironolactone: The DENERVHTA (Denervación en Hipertensión Arterial) study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2018;20(1):69–75. DOI: 10.1111/jch.13156
4. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Wachtell K, Ibsen H et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk charts: *Journal of Hypertension*. 2012;30(10):1928–36. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328356c579
5. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, Rosei EA, Catapano AL, Coppo R et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. *Journal of Hypertension*. 2012;30(6):1056–64. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283525715
6. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS et al. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during anti-hypertensive treatment: the LIFE study. *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(4):384–91. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq224
7. Kostapanos MS. High density lipoproteins and type 2 diabetes: Emerging concepts in their relationship. *World Journal of Experimental Medicine*. 2014;4(1):1–6. DOI: 10.5493/wjem.v4.i1.1
8. Indovina F, Falchetta P, Del Prato S. Type 2 Diabetes Mellitus. From the start – combination therapy. *Diabetes mellitus*. 2018;21(5):386–94. DOI: 10.14341/DM9867
9. Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Iseki C et al. New-onset hypertension and risk for chronic kidney disease in the Japanese general population. *Journal of Hypertension*. 2014;32(12):2371–7. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000344
10. Moiseev V.S., Mukhin N.A., Smirnov A.V., Kobalava Zh.D., Bobkova I.N., Villevalde S.V. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;19(8):7–37. [Russian: Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевальде С.В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. *Российский кардиологический журнал*. 2014;19(8):7-37]. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37
11. Nitsch D, Grams M, Sang Y, Black C, Cirillo M, Djurdjev O et al. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ*. 2013;346(jan29 1):f324–f324. DOI: 10.1136/bmj.f324
12. Fomin V.V., Svistunov A.A. Prevention of diabetic kidney damage: focus on antihypertensive drugs. *Consilium Medicum*. 2013;15(5):56–9. [Russian: Фомин В.В., Свистунов А.А. Предупреждение диабетического поражения почек: фокус на антигипертензивные препараты. *Consilium medicum*. 2013;15(5):56-9]
13. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European Heart Journal*. 2013;34(39):3035–87. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf108
14. Roeber L. Risk Factors for Cardiovascular Disease: Evidence from Studies. *Journal of Cardiovascular Diseases & Diagnosis*. 2015;3(2):e107. DOI: 10.4172/2329-9517.1000e107
15. Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fährn E, Grönlund C, Johansson H et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2019;393(10167):133–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32818-6
16. Zanchetti A, Hennig M, Hollweck R, Bond G, Tang R, Cuspidi C et al. Baseline Values but Not Treatment-Induced Changes in Carotid Intima-Media Thickness Predict Incident Cardiovascular Events in Treated Hypertensive Patients: Findings in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *Circulation*. 2009;120(12):1084–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773119
17. Williams B. Recent hypertension trials: implications and controversies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(6):813–27. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.10.069
18. US Preventive Services Task Force, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB et al. Risk Assessment for Cardiovascular Disease With Nontraditional Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(3):272–80. DOI: 10.1001/jama.2018.8359
19. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
20. 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

Поступила 15.01.19 (Received 15.01.19)

Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Аушева А. К., Курсаков А. А.,
Арутюнов А. А., Бойцов С. А. от имени исследователей 23 российских центров
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ТРЕВОЖНОЙ СИМПТОМАТИКИ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ РОССИЙСКОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОМЕТА

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца,
тревожные состояния, хронический психоэмоциональный стресс.

Ссылка для цитирования: Погосова Н. В., Юферева Ю. М., Аушева А. К., Курсаков А. А., Арутюнов А. А., Бойцов С. А. от имени исследователей 23 российских центров. Возможность коррекции тревожной симптоматики у кардиологических пациентов в условиях первичного звена здравоохранения: результаты терапевтической части российского многоцентрового исследования КОМЕТА. Кардиология. 2019;59(9):29–39.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка эффективности коррекции тревожных состояний с помощью анксиолитического препарата фабомотизола у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и/или ишемической болезнью сердца (ИБС) в условиях клинической практики. **Материалы и методы.** В рамках многоцентрового поперечного исследования с участием больных в возрасте ≥ 55 лет с верифицированной АГ/ИБС проведена терапевтическая часть программы КОМЕТА, в которую включали пациентов с коморбидным тревожным состоянием (≥ 11 баллов по подшкале тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS-A и с клиническими признаками тревожного состояния) в отсутствие клинически выраженной депрессивной симптоматики (< 11 баллов по подшкале депрессии HADS-D). Участники были рандомизированы в основную и контрольную группы. Пациентам основной группы в дополнение к терапии, назначенной по поводу АГ/ИБС, рекомендовали прием небензодиазепинового анксиолитика фабомотизола в терапевтической дозе 30 мг/сут (по 10 мг 3 раза в сутки). Пациенты контрольной группы получали стандартную терапию. Оценка эффективности терапии проводили с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) через 6 и 12 нед наблюдения. **Результаты.** В основную группу были включены 182 пациента, в группу контроля – 104. Большинство пациентов основной и контрольной групп имели АГ (97,3 и 95,2% соответственно), около трети – ИБС (36,8 и 30,8% соответственно). Участники обеих групп были сопоставимы по социально-демографическим, клиническим характеристикам и рекомендованному по поводу АГ/ИБС лечению. Доля пациентов с полной редукцией тревожной симптоматики (< 8 баллов по подшкале тревоги HADS-A) была достоверно выше уже через 6 нед терапии фабомотизолом (37,9% против 19,2%; $p < 0,001$). Аналогичная картина отмечена и к концу периода наблюдения (66,9% против 32%; $p < 0,001$). Средняя оценка хронического психоэмоционального стресса в основной группе снизилась в среднем на 25% через 6 нед (с $6,45 \pm 2,20$ до $5,05 \pm 1,96$ балла; $p < 0,001$) и на 40% через 12 нед лечения (с $6,45 \pm 2,20$ до $3,98 \pm 1,99$ балла; $p < 0,001$). В группе контроля средняя оценка хронического стресса также уменьшилась, но степень ее снижения была в 2 раза ниже, чем в основной (11,1% против 25% через 6 нед; $p = 0,016$ и 20% против 40% через 12 нед лечения; $p < 0,001$). **Выводы.** Назначение фабомотизола больным АГ/ИБС с сопутствующими тревожными состояниями обеспечивало улучшение психологического статуса (редукцию тревожной симптоматики и снижение уровня хронического психоэмоционального стресса).

Pogosova N. V., Yufereva Yu. M., Ausheva A. K., Kursakov A. A.,
Arutyunov A. A., Boitsov S. A. on Behalf of Investigators from 23 Centers in Russia
National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

THE POSSIBILITY OF CORRECTING ANXIETY SYMPTOMS IN CARDIAC PATIENTS IN PRIMARY CARE SETTINGS: RESULTS OF THE THERAPEUTIC PART OF A RUSSIAN MULTICENTER STUDY COMETA

Keywords: arterial hypertension; ischemic heart disease; anxiety states; chronic psychoemotional stress.

For citation: Pogosova N. V., Yufereva Yu. M., Ausheva A. K., Kursakov A. A., Arutyunov A. A., Boitsov S. A. on Behalf of Investigators from 23 Centers in Russia. The Possibility of Correcting Anxiety Symptoms in Cardiac Patients in Primary Care Settings: Results of the Therapeutic Part of a Russian Multicenter Study COMETA. Kardiologiya. 2019;59(9):29–39.

SUMMARY

Purpose: to assess efficacy of correction of anxiety states by anxiolytic drug fabomotizole in ambulatory patients with arterial hypertension (AH) and/or ischemic heart disease (IHD). *Materials and methods.* In the framework of multicenter cross-sectional study with participation of patients aged ≥ 55 years with verified AH/IHD we conducted the therapeutic part of the COMETA program in which we included patients with comorbid anxiety state (≥ 11 points on the Hospital Anxiety and Depression Scale Anxiety [HADS-A] and clinically expressed anxiety state) without clinically expressed depressive symptoms (< 11 points on the HADS-Depression). Participants were randomized into main and control groups. Patients in the main group in addition to therapy prescribed because of AH/IHD were given a recommendation to take fabomotizole (10 mg thrice a day), patients of control group received standard therapy. Efficacy of therapy was evaluated by HADS and visual analog scale after 6 and 12 weeks of observation. *Results.* We included 182 and 104 in the main and control groups, respectively. Most patients in main and control groups had AH (97.3 and 95.2%, respectively, about one third had IHD (36.8 and 30.8%, respectively). Social-demographic, clinical characteristics, and recommended for AH/IHD treatment of participants of both groups were similar. Portion of patients with complete reduction of anxiety symptoms (< 8 points on HADS-A) was significantly higher already after 6 weeks of fabomotizole therapy (37.9 and 19.2%, respectively, $p < 0.001$). Analogous picture was noted by the end of observation (66.9 and 32%, respectively; $p < 0.001$). Mean estimate of chronic psychoemotional stress in the main group decreased by 25% after 6 weeks (from 6.45 ± 2.20 to 5.05 ± 1.96 points; $p < 0.001$) and by 40% after 12 weeks (from 6.45 ± 2.20 to 3.98 ± 1.99 points; $p < 0.001$). In the control group it also decreased but degree of lowering was 2 times less than in the main group (11.1% vs. 25% after 6 weeks, $p = 0.016$; and 20% vs. 40% after 12 weeks, $p < 0.001$, respectively). *Conclusion.* The use of fabomotizole by patients with AH/IHD provided improvement of psychological status (reduction of anxiety symptoms and lowering of the level of chronic psychoemotional stress).

Information about the corresponding author: Pogosova Nana V. – MD, professor. E-mail: nanapogosova@gmail.com

Распространенность тревожных расстройств в общей медицинской практике колеблется от 5 до 15% [1]. Однако, если учитывать не только клинически значимые расстройства, но и субсиндромальные состояния, то по некоторым оценкам, распространенность тревожных состояний достигает 28–76% [2]. В 2007 г. российское многоцентровое исследование КООРДИНАТА выявило повышенный уровень тревоги у более 60% пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), а более чем у 50% пациентов тревожная симптоматика носила клинически значимый характер (в исследовании участвовали более 5 тыс. пациентов) [3]. Недавно проведенное (2016–2017 гг.) крупное многоцентровое исследование показало некоторое снижение распространенности тревожной симптоматики. Так, по данным исследования КОМЕТА, повышенный уровень тревоги имели почти 50% пациентов с АГ и ИБС, пришедших на амбулаторный прием к участковым врачам или врачам общей практики в территориальные поликлиники 30 городов России, при этом клинически выраженная тревожная симптоматика имела у каждого четвертого пациента с АГ и каждого третьего пациента с ИБС [4].

Исследования, выполненные в последние десятилетия, показали, что тревожная симптоматика, с одной стороны, является независимым фактором риска (ФР) развития ИБС, с другой, оказывает клинически значимое негативное влияние на прогноз у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), повышая риск развития кардиальных осложнений и смерти [5–10].

Пациенты с тревогой являются самыми настойчивыми посетителями поликлиник, и, если учитывать, что с симптомами тревоги связана $\frac{1}{3}$ всех консультаций в общей

практике [1], можно представить, сколько сил и средств тратится на амбулаторное лечение таких пациентов. В связи со значительным риском снижения и утраты трудоспособности, прямыми и непрямыми экономическими потерями, избыточным использованием ресурсов здравоохранения актуальность поиска подходов к оказанию помощи пациентам с тревожными состояниями в условиях первичного звена здравоохранения очевидна.

По этой причине в рамках терапевтической части исследования КОМЕТА (Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца) изучена возможность коррекции тревожной симптоматики у пациентов с АГ и ИБС в условиях клинической амбулаторной практики.

Материалы и методы

Дизайн исследования КОМЕТА был подробно описан в первой публикации по исследованию [4]. Клинико-эпидемиологическая часть исследования КОМЕТА, которая представляла собой поперечное исследование, проводилась с июня 2016 г. по февраль 2017 г. в 30 городах России (Астрахань, Барнаул, Владимир, Вологда, Воронеж, Екатеринбург, Казань, Калининград, Кемерово, Краснодар, Красноярск, Курск, Липецк, Москва и Московская область, Нижний Новгород, Новоалтайск, Новосибирск, Омск, Пермь, Самара, Санкт-Петербург, Саратов, Смоленск, Томск, Тула, Тюмень, Уфа, Хабаровск, Чебоксары), представляющих 7 Федеральных округов страны.

В каждом городе для участия в исследовании выбирались 2–5 типовых государственных медицинских учрежде-

ний, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в каждом из них приглашались 2–5 участковых врачей или врачей общей практики. Каждый врач включал в исследование всего 10 пациентов с верифицированной АГ/ИБС в возрасте 55 лет и старше, которые последовательно приходили на прием в течение 1–2 рабочих дней и соответствовали критериям включения. Таким образом, в каждом городе в исследовании участвовали не менее 2 поликлиник, 10 врачей и 100 пациентов. Всего в реализации исследования КОМЕТА приняли участие 325 врачей и 2775 амбулаторных пациентов с АГ/ИБС в возрасте от 55 до 96 лет (средний возраст $66,7 \pm 7,9$ года), в том числе 1997 (72%) женщин и 778 (28%) мужчин. У 1687 (60,8%) участников исследования была диагностирована АГ, у 1015 (36,6%) – сочетание АГ и ИБС, у 73 (2,6%) – только ИБС. АГ имели 98,7% женщин и 94,1% мужчин ($p < 0,001$). ИБС отмечалась у 32,5% женщин и 56,3% мужчин ($p < 0,001$).

АГ считали верифицированной при артериальном давлении (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст. и/или приеме антигипертензивной терапии, ИБС – при перенесенном и документально подтвержденном инфаркте миокарда (ИМ) либо наличии типичных приступов стенокардии в сочетании с положительными результатами неинвазивного обследования (пробы с физической нагрузкой и/или стресс-эхокардиографии и/или мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий) и/или инвазивного обследования (коронарографии).

Критериями исключения служили тяжелые острые состояния, хронические заболевания печени и почек в стадии декомпенсации, тяжелые психические расстройства, выходящие за рамки пограничных расстройств, наркотическая или алкогольная зависимость.

Каждый пациент подписывал информированное согласие. В исследовании анализировали социально-демографические характеристики пациентов; ФР (курение, особенности питания, употребление алкоголя, уровень физической активности; пережитые в течение последнего года психотравмирующие события); жалобы; приверженность к приему рекомендованной по поводу АГ/ИБС медикаментозной терапии; другие имеющиеся заболевания (информация вносилась врачом), в том числе психические нарушения (тревога, фобии, депрессия, неврозы, зависимости и др.) по данным анамнеза.

Оценку тревожной и депрессивной симптоматики проводили с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [11]. Оценка 8–10 баллов по подшкалам тревоги и депрессии (HADS-A и HADS-D) указывала на наличие субклинической, ≥ 11 баллов – клинически выраженной тревожной и депрессивной симптоматики. Для оценки уровня стресса использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) с диапазоном значений от 0 до 10 баллов.

Терапевтическая часть исследования КОМЕТА

Каждый врач включал в терапевтическую часть исследования 2 пациентов, соответствующих следующим критериям:

1. Прохождение первичного обследования;
2. Наличие коморбидного тревожного состояния: ≥ 11 баллов по подшкале HADS-A и клинические признаки тревожного состояния, выявленные на приеме;
3. Отсутствие клинически выраженной депрессивной симптоматики (< 11 баллов по подшкале HADS-D);
4. Согласие на лечение и наблюдение.

Врачам предварительно был представлен перечень симптомов, наиболее часто встречающихся тревожных расстройств (в соответствии с критериями МКБ-10). В качестве основных симптомов были выделены психические компоненты тревоги (беспокойство, внутреннее напряжение, страхи, нарушение концентрации и др.), вегетативные симптомы (тахикардия, повышение давления, чувство нехватки воздуха, различные желудочно-кишечные нарушения и др.), а также признаки мышечного напряжения (неспособность расслабиться, тремор, головные боли и др.). Перечисленные симптомы могли встречаться в разных комбинациях, должны были наблюдаться у пациента в течение нескольких недель и вызывать существенное нарушение функционирования. Пациенты, соответствующие критериям включения, были рандомизированы в группу вмешательства (основная группа) и контрольную группу. Пациентам основной группы в дополнение к терапии, назначенной по поводу ССЗ, рекомендовали отечественный небензодиазепиновый анксиолитик фабомотизол в терапевтической дозе 30 мг/сут (по 10 мг 3 раза в сутки). Пациенты группы контроля продолжали получать рекомендованную стандартную терапию. Длительность периода наблюдения составляла 12 нед. Важно отметить, что фабомотизол не предоставлялся бесплатно, пациенты приобретали его самостоятельно, а затраты на приобретение препарата не компенсировались.

Оценка динамики состояния пациентов проводилась дважды – через 6 и через 12 нед от момента включения в исследование. При этом врач регистрировал динамику клинического и психологического состояния пациента, АД, частоту сердечных сокращений, число приступов стенокардии в неделю, переносимость терапии, побочные эффекты и отношение пациента к проводимому лечению. Для оценки эффективности терапии использовали Шкалы HADS, ВАШ, а также Шкалу общего клинического впечатления с диапазоном значений от 1 до 7 баллов, где 1 – «очень выраженное улучшение», а 7 – «очень выраженное ухудшение», с промежуточным значением 4 – «состояние без перемен». При этом оценку осуществляли как врачи (по результатам повторного обследова-

Таблица 1. Социально-демографические, клинические характеристики и рекомендованная медикаментозная терапия у пациентов с АГ/ИБС основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=182)	Контрольная группа (n=104)	P
Мужской пол, %	14,8	17,3	н.д.
Возраст, годы	67,7±7,8	66,3±7,4	н.д.
Низкий уровень образования (неполное среднее/среднее), %	22,7	31,7	н.д.
Одинокие (не имеющие партнера), %	45,6	45,2	н.д.
Одинокое проживание, %	27,1	24,5	н.д.
Отсутствие социальной поддержки, %	9,4	5,8	н.д.
Неработающие пенсионеры, %	73,6	76,0	н.д.
Безработные, %	1,6	3,8	н.д.
Наличие инвалидности, %	42,5	37,5	н.д.
Уровень дохода, %			
• очень низкий	9,3	2,9	<0,05
• низкий	39,0	43,3	н.д.
• средний	51,7	53,8	н.д.
• высокий	0	0	н.д.
Курение, %	6,6	9,6	н.д.
Избыточная масса тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²), %	32,2	39,8	н.д.
Ожирение (ИМТ ≥30,0 кг/м ²), %	47,8	42,7	н.д.
Абдоминальное ожирение (ОТ у женщин ≥80 см, у мужчин ≥94 см), %	77,5	76,9	н.д.
Выраженное абдоминальное ожирение (ОТ у женщин ≥88 см, у мужчин ≥102 см), %	61,5	56,7	н.д.
Гиперхолестеринемия (ОХС ≥5,0 ммоль/л), %	59,9	51,9	н.д.
Пищевые привычки:			
• досаливание готовой пищи, %	35,7	35,6	н.д.
• недостаточное потребление овощей и фруктов (<500 г в день), %	46,4	42,3	н.д.
• неограниченное потребление насыщенных жиров, %	31,1	28,8	н.д.
Регулярные физические тренировки, %	8,8	10,6	н.д.
Артериальная гипертензия, %	97,3	95,2	н.д.
Ишемическая болезнь сердца, %	36,8	30,8	н.д.
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	12,6	10,6	н.д.
Нарушения ритма и проводимости сердца, %			
• экстрасистолия	26,8	25,0	н.д.
• фибрилляция предсердий	6,7	7,7	н.д.
• нарушения проводимости	10,1	9,6	н.д.
Хроническая сердечная недостаточность, %	40,2	38,5	н.д.
Инсульт в анамнезе, %	7,8	6,7	н.д.
Дисциркуляторная энцефалопатия, %	62,6	61,5	н.д.
Сахарный диабет 2-го типа, %	22,3	23,1	н.д.
Хроническая обструктивная болезнь легких, %	11,7	12,5	н.д.
Хроническая болезнь почек, %	6,7	8,7	н.д.
Медикаментозная терапия, %			
АСК	62,0	53,8	н.д.
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	84,4	79,8	н.д.
β-Адреноблокаторы	64,8	67,3	н.д.
Статины	68,2	63,5	н.д.
Антагонисты кальция	24,0	26,0	н.д.
Клопидогрел	12,8	15,4	н.д.
Диуретики	49,2	60,7	<0,1
Нитраты	12,3	12,5	н.д.
Антикоагулянты	1,7	8,7	<0,05
Гипогликемические препараты	5,5	7,7	н.д.
Цитопротекторы	15,6	12,5	н.д.

Данные представлены в виде M±CO или числа больных в %. АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; CO – стандартное отклонение, ОТ – окружность талии; ОХС – общий холестерин; ИМТ – индекс массы тела; АСК – ацетилсалициловая кислота; н.д. – недостоверно

ния пациентов), так и сами пациенты. Переносимость терапии оценивалась по 4-балльной шкале, в которой 1 балл соответствовал отличной переносимости, 2 – хорошей, 3 – удовлетворительной, 4 – плохой.

В терапевтическую часть исследования согласно протоколу были включены 550 больных АГ/ИБС, которые были рандомизированы на 2 группы: основная группа (фабомотизол + стандартная терапия) и контрольная группа (стандартная терапия). Из 275 пациентов, рандомизированных в основную группу, самостоятельно приобрести фабомотизол согласились 182 больных. В группе контроля исходно были рандомизированы 275 больных, однако полностью завершили период наблюдения 104 пациента. В связи с этим в окончательный анализ были включены данные о 182 пациентах основной и 104 пациентах контрольной группы.

Статистический анализ данных выполнен при помощи статистической программы SPSS 23.0. Вид распределения количественных признаков анализировали при помощи теста Колмогорова–Смирнова. Результаты представлены в виде $M \pm CO$, где M – среднее, CO – стандартное отклонение; и/или в виде медианы – Me [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Для сравнения двух групп использовали U -критерий Манна–Уитни для количественных и порядковых переменных, двусторонний точный тест Фишера или χ^2 Пирсона – для качественных. Динамику показателей внутри групп на фоне терапии оценивали при помощи критерия Вилкоксона для количественных и порядковых переменных и χ^2 МакНемара – для качественных. Динамику некоторых показателей также оценивали по параметру $\Delta\%$ (дельта-процент), который рассчитывали по формуле:

$$\Delta\% = [(N1 - N0)/N0] \cdot 100\%;$$

где $N0$ – значение показателя исходно, $N1$ – значение показателя в динамике (через 6 и 12 нед). Статистически значимыми считали различия при двустороннем $p < 0,05$.

Результаты терапевтической части исследования КОМЕТА

Основные социально-демографические и клинические характеристики пациентов, включенных в терапевтическую часть исследования КОМЕТА, представлены в табл. 1. Пациенты обеих групп были сопоставимы по абсолютному большинству социально-демографических, клинических характеристик и рекомендованному по поводу АГ/ИБС лечению. Большинство пациентов обеих групп имели АГ, около 1/3 больных – ИБС. Каждый десятый пациент ранее перенес ИМ, 40% имели хроническую сердечную недостаточность, более 20% – сахарный диабет 2-го типа. В обеих группах установлена высокая отягощенность пациентов ФР развития ССЗ. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента получали >80% больных, более 60% принимали ацетилсалициловую кислоту, β -адреноблокаторы и статины, около 50% пациентов получали диуретики, каждый четвертый – антагонисты кальция.

В табл. 2 отражен психологический статус пациентов сравниваемых групп на момент включения в исследование. Большинство пациентов указали на пережитые в течение года до включения в исследование психотравмирующие ситуации, при этом пациенты не различались по уровню хронического психоэмоционального стресса: в обеих группах средний уровень стресса был повышен (более 5 баллов по 10-балльной ВАШ). Исходные средние баллы по подшкалам тревоги и депрессии оказались достоверно выше в основной группе. Очевидно, это связано с тем, что согласно протоколу исследования пациенты основной группы должны были самостоятельно приобрести фабомотизол. Уместно предположить, что приняли такое решение пациенты с более выраженной тревожной симптоматикой, обеспокоенные своим состоянием и осознающие необходимость лечения.

Таблица 2. Исходный психологический статус пациентов с АГ/ИБС основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=182)	Контрольная группа (n=104)	P
Психотравмирующие ситуации в течение последнего года, %	81,3	76,9	нд
Средний уровень стресса по ВАШ, баллы	6,45±2,20	6,60±2,15	нд
Высокий уровень стресса (≥5 баллов по ВАШ), %	83,5	83,7	нд
Очень высокий уровень стресса (≥7 баллов по ВАШ), %	53,8	59,6	нд
Средняя оценка по подшкале HADS-A, баллы	13,4±2,2	12,6±2,0	<0,001
Средняя оценка по подшкале HADS-D, баллы	7,7±2,1	7,0±2,5	<0,05
Прием психотропных препаратов в течение года до включения в исследование			
Лекарства растительного происхождения и препараты, содержащие барбитурат, %	45,2	37,3	нд
Противотревожные препараты, %	16,3	12,8	нд
Антидепрессанты, %	2,4	2,0	нд
Нейролептики, %	1,8	1,0	нд

Данные представлены в виде $M \pm CO$ или числа больных в %. АГ – артериальная гипертония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; CO – стандартное отклонение; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; Госпитальная шкала тревоги и депрессии; нд – недостоверно.

Из анамнестических сведений известно, что у 5,8% больных основной группы и 6,9% группы контроля ранее выявлялась депрессия, у 10,9 и 13,7% – тревожные состояния. При этом, со слов пациентов, психотропные препараты в течение последнего года до включения в исследование принимали 52,4% больных основной и 45,1% контрольной группы (см. табл. 2). Чаще всего это были препараты растительного происхождения и препараты, содержащие барбитурат; кроме того, 16,3% пациентов основной и 12,8% контрольной группы принимали различные противотревожные средства.

Динамика психологического статуса пациентов

Как отмечалось ранее, исходный уровень тревоги у пациентов основной группы оказался выше, чем в группе контроля. Несмотря на это, уже через 6 нед терапии фабомотизолом средняя оценка по подшкале тревоги в группе вмешательства стала достоверно ниже, чем в группе контроля, и продолжила дальнейшее снижение к 12-й неделе лечения (-57,1% по сравнению с исходным уровнем; $p < 0,001$; табл. 3). В контрольной группе также отмечено снижение выраженности тревоги, очевидно, за счет эффективного лечения. При этом различия между группами были высоко достоверны на всех этапах лечения ($p < 0,001$).

Важнейший показатель эффективности анксиолитического лечения – полная редукция тревожной симпто-

матики (см. табл. 3). Уже через 6 нед терапии фабомотизолом пациентов с полной редукцией тревожной симптоматики (<8 баллов по подшкале тревоги HADS-A) оказалось в основной группе в 2 раза больше, чем в контрольной (37,9% против 19,2%; $p < 0,001$). Аналогичная картина отмечена и к концу периода наблюдения (66,9% против 32%; $p < 0,001$). При этом увеличение доли пациентов без тревожной симптоматики было статистически значимым в обеих группах через 6 и 12 нед наблюдения. Редукцию тревожной симптоматики у пациентов в группе контроля можно объяснить как улучшением общего состояния на фоне рекомендованной стандартной терапии, так и спонтанным разрешением тревоги.

Исходно группы вмешательства и контроля были сопоставимы по уровню хронического психоэмоционального стресса, однако через 6 и 12 нед наблюдения уровень стресса оказался значительно ниже в основной группе (см. табл. 3). Так, средняя оценка хронического стресса снизилась на 25% через 6 нед и на 40% через 12 нед. В группе контроля этот показатель также уменьшился (на 11,1% и 20% соответственно), однако степень его редукции была в 2 раза меньше (11,1% против 25% через 6 нед; $p = 0,016$ и 20% против 40% через 12 нед; $p < 0,001$).

Динамика жалоб пациентов

В табл. 4 представлены жалобы пациентов, при этом выделены жалобы, входящие в симптомокомплекс

Таблица 3. Динамика показателей тревоги и хронического психоэмоционального стресса у пациентов с АГ/ИБС в основной и контрольной группах в течение периода наблюдения

Показатель	Основная группа (n=182)	Контрольная группа (n=104)	p
Динамика оценок тревоги по подшкале HADS-A, баллы			
Исходно	13,4±2,2 13 [12; 15]	12,6±2,0 12 [11; 13]	<0,001
Через 6 нед	8,6±3,1* 8,5 [6; 11]	9,9±3,4* 11 [8; 12]	<0,001
Δ% через 6 нед	-33,3 [-53,5; -18,2]	-14,3 [-32,8; 0]	<0,001
Через 12 нед	6,2±3,3* 6 [4; 8]	9,1±3,5* 9,5 [6,25; 12]	<0,001
Δ% через 12 нед	-57,1 [-72,7; -36,4]	-21,5 [-46,2; -7,7]	<0,001
Полная редукция тревоги (<8 баллов по подшкале HADS-A), %			
Через 6 нед	37,9*	19,2*	0,001
Через 12 нед	66,9*	32*	<0,001
Динамика хронического психоэмоционального стресса по ВАШ, баллы			
Исходно	6,45±2,20 7 [5; 8]	6,60±2,15 7 [5; 8]	нд
Через 6 нед	5,05±1,96* 5 [3; 6]	5,61±2,03* 5 [4; 7,25]	<0,05
Δ% через 6 нед	-25 [-40; 0]	-11,1 [-33,3; 6,3]	<0,05
Через 12 нед	3,98±1,99* 4 [2; 6]	5,23±1,97* 5 [4; 6]	<0,001
Δ% через 12 нед	-40 [-62,5; -14,3]	-20 [-40; 0]	<0,001

Данные представлены в виде медианы – Ме [25-й процентиль; 75-й процентиль] и М±СО. АГ – артериальная гипертония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; СО – стандартное отклонение; Ме – медиана; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; * – $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями; нд – недостоверно.

Таблица 4. Динамика частоты предъявления жалоб пациентами с АГ/ИБС в основной и контрольной группах в течение периода наблюдения, %

Показатель	Исходно (1)			Через 6 нед (2)			Через 12 нед (3)			Динамика внутри групп			
			p			p			p	ОГ		КГ	
	ОГ	КГ		ОГ	КГ		ОГ	КГ		p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₁₋₂	p ₁₋₃
Боли в области сердца или за грудиной	45,1	45,2	нд	28,2	44,7	<0,01	16,9	36,0	<0,001	<0,001	<0,001	нд	нд
Учащенное сердцебиение*	50,5	57,7	нд	37,0	48,5	<0,1	18,5	36,0	0,001	0,001	<0,001	нд	0,001
Аритмия*	31,9	33,7	нд	16,6	11,7	нд	9,6	9,0	нд	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Пароксизмы мерцательной аритмии	7,1	4,8	нд	2,8	4,9	нд	2,2	2,0	нд	<0,1	<0,05	нд	нд
Одышка*	50,5	53,8	нд	43,1	51,5	нд	30,3	45,0	<0,05	<0,1	<0,001	нд	нд
Отеки	34,6	31,7	нд	16,6	14,6	нд	10,1	14,0	нд	<0,001	<0,001	0,001	0,001
Боли в спине*	60,4	63,5	нд	46,4	44,7	нд	39,3	36,0	нд	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001
Нарушения сна*	74,2	76,0	нд	48,6	52,4	нд	22,5	52,0	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Головные боли*	71,4	73,1	нд	59,1	67,0	нд	48,3	66,0	<0,01	<0,01	<0,001	нд	нд
Головокружение*	58,8	59,6	нд	43,1	53,4	<0,1	31,5	46,0	<0,05	0,001	<0,001	нд	<0,05
Снижение концентрации внимания*	50,0	49,0	нд	29,8	33,0	нд	15,7	32,0	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01
Повышенная утомляемость*	71,4	72,1	нд	45,3	56,3	<0,1	25,8	53,9	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05
Изменения* аппетита	18,1	18,3	нд	7,2	10,7	нд	3,4	7,0	нд	<0,01	<0,001	нд	<0,05
Проблемы в половой сфере	6,6	8,7	нд	2,2	5,8	нд	0,6	4,0	<0,1	<0,05	<0,05	нд	нд
Раздражительность*	54,4	51,9	нд	27,6	33,0	нд	12,4	25,0	<0,01	<0,001	<0,001	0,001	<0,001

АГ – артериальная гипертония; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа; * – жалобы, входящие в симптомокомплекс тревожного состояния по МКБ-10; нд – недостоверно.

тревоги в соответствии с критериями МКБ-10: раздражительность, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, мышечный компонент тревоги (головные боли, боли в спине), вегетативный компонент тревоги (одышка, сердцебиение, аритмия, нарушения сна, изменение аппетита, головокружение). Налицо очевидный перекрест клинической симптоматики, с одной стороны, типичной для пациентов с тревожным состоянием, с другой, – для пациентов с АГ/ИБС. Наиболее частыми жалобами оказались нарушения сна, повышенная утомляемость и головные боли. Около 50% пациентов жаловались на учащенное сердцебиение, одышку, боли в спине, головокружение, раздражительность и снижение концентрации внимания. Исходно различий между группами сравнения не обнаружено. За период наблюдения частота предъявления жалоб в обеих группах снизилась, но в разной степени – более выраженная редукция отмечена в основной группе. Так, уже через 6 нед пациенты реже предъявляли все перечисленные жалобы, кроме пароксизмов мерцательной аритмии (МА) и одышки, а через 12 нед – все без исключения жалобы. Следует отметить, что только в группе вмешательства достоверно снизилась частота таких жалоб, как боли в области сердца, боли за грудиной, пароксизмы МА, одышка, головные боли и проблемы в половой сфере.

Как следует из табл. 5, группы исходно не различались по уровню систолического АД (САД) и диастолического

Таблица 5. Динамика систолического и диастолического АД у пациентов в основной и контрольной группах в период наблюдения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	p
Динамика систолического АД, мм рт. ст.			
Исходно	141,3±13,2	140,9±13,0	нд
Через 6 нед	136,3±10,2*	140,0±13,7	<0,01
Δ% через 6 нед	-3,7 [-8,7; 1,8]	0,0 [-7,6; 6,7]	<0,01
Через 12 нед	129,9±9,0*	136,9±11,8*	<0,001
Δ% через 12 нед	-8,6 [-13,7; -3,4]	-3,5 [-10,3; 3,5]	<0,001
Динамика диастолического АД, мм рт. ст.			
Исходно	86,7±7,7	86,1±8,1	нд
Через 6 нед	83,9±6,5*	86,0±7,7	0,01
Δ% через 6 нед	-2,8 [-10,0; 3,2]	0,0 [-5,9; 6,3]	<0,01
Через 12 нед	80,5±6,2*	84,3±8,7	<0,001
Δ% через 12 нед	-6,8 [-12,5; 0,0]	-2,9 [-11,1; 5,9]	<0,001

Данные представлены в виде медианы – Ме [25-й перцентиль; 75-й перцентиль] и М±СО. АД – артериальное давление; СО – стандартное отклонение; Ме – медиана. * – p<0,01 по сравнению с исходными значениями; нд – недостоверно.

го АД (ДАД). Добавление фибомотизола к стандартной терапии обеспечило достоверно лучший контроль САД и ДАД уже через 6 нед. Аналогичная картина отмечена и к концу периода наблюдения. Более того, снижение САД и ДАД было достоверно более выраженным в группе вмешательства по сравнению с контрольной через 6 и 12 нед.

Таблица 6. Динамика общего клинического впечатления по оценкам врачей и пациентов за период наблюдения

Показатель	Основная группа (1)			Контрольная группа (2)			P ₁₋₂ для врачей	P ₁₋₂ для пациентов
	врачи, %	пациенты, %	p	врачи, %	пациенты, %	p		
Через 6 нед								
1 – Очень выраженное улучшение	0,6	1,7	нд	1,0	0	нд	нд	нд
2 – Выраженное улучшение	24,4	13,8	0,01	5,8	5,8	нд	<0,001	<0,05
3 – Некоторое улучшение	61,1	61,9	нд	21,2	26,2	нд	<0,001	<0,001
4 – Состояние без перемен	12,8	18,2	нд	62,5	50,5	0,08	<0,001	<0,001
5 – Незначительное ухудшение	1,1	1,7	нд	7,7	16,5	0,052	<0,01	<0,001
6 – Выраженное ухудшение	0	2,8	<0,1	1,0	0	нд	нд	нд
7 – Очень выраженное ухудшение	0	0	–	0	1,0	нд	–	нд
Через 12 нед								
1 – Очень выраженное улучшение	13,3	8,3	нд	1,0	1,0	нд	0,001	<0,05
2 – Выраженное улучшение	46,7	37,0	<0,1	4,0	7,1	нд	<0,001	<0,001
3 – Некоторое улучшение	36,1	46,4	<0,05	34,3	39,4	нд	нд	нд
4 – Состояние без перемен	4,4	7,7	нд	53,5	44,4	нд	<0,001	<0,001
5 – Незначительное ухудшение	0	1,1	нд	7,1	6,1	нд	0,001	<0,05
6 – Выраженное ухудшение	0	0,6	нд	0	1,0	1,0	–	нд
7 – Очень выраженное ухудшение	0	0	–	0	1,0	1,0	–	нд

нд – недостоверно.

Таблица 7. Переносимость лечения в обеих группах в течение периода наблюдения согласно самоотчету пациентов*

Период наблюдения	Основная группа	Контрольная группа	p
Через 6 нед	2,16±0,68	2,40±0,64	<0,01
Через 12 нед	1,91±0,69	2,37±0,63	<0,001

* – сумма баллов по 4-балльной шкале (M±CO).

Динамика общего клинического впечатления: согласованность оценок врачей и пациентов

Как видно из табл. 6, уже через 6 нед терапии более 60% пациентов основной группы имели «некоторое улучшение» состояния, причем по оценкам как врачей, так и пациентов. В группе контроля, напротив, у большинства пациентов состояние было расценено как «без перемен», а доля лиц с «некоторым улучшением» была более чем в 2 раза ниже. К концу периода наблюдения у абсолютного большинства пациентов основной группы отмечалось улучшение клинического состояния различной степени выраженности: у 37% «выраженное улучшение», у 8,3% «очень выраженное улучшение» и у 46,4% «некоторое улучшение». В группе контроля почти у 50% пациентов состояние было расценено как «без перемен», около 40% отметили «некоторое улучшение». В целом оценки общего клинического впечатления врачами и пациентами были согласованными; вместе с тем, по мнению врачей, назначение фабомотизола дало очень выраженный позитивный эффект: «очень выраженное улучшение» клинического состояния они отметили у 13,3% больных основной и только 1% больных контрольной группы (p<0,001), «выраженное улучшение» – у 46,7% и 4% больных соответственно (p<0,001).

Переносимость терапии

Учитывая, что все больные, включенные в исследование, получали несколько препаратов, оценка переносимости сочетанного применения стандартной терапии и фабомотизола представлялась принципиально важной. Как оказалось, добавление фабомотизола не только не ухудшает, но и положительно отражается на оценке пациентами переносимости лечения в целом. Как следует из табл. 7, средняя оценка по 4-балльной шкале переносимости лечения была в основной группе значительно ниже, чем в контрольной, как через 6, так и через 12 нед наблюдения. Частота побочных эффектов лечения оказалась низкой в обеих группах: через 6 нед в основной группе – 3,4%, контрольной – 4,8%, через 12 нед – 2,8 и 1,6% соответственно (различия недостоверны).

Обсуждение

Результаты исследования КОМЕТА наглядно показали, с одной стороны, широкую представленность тревожной симптоматики среди пациентов с АГ/ИБС, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения, и большое число недиагностированных случаев тревожной симптоматики, с другой, – значительную потребность пациентов в адекватной помощи. Очевидно, именно в связи с этим около 50% пациентов терапевтической части программы КОМЕТА на протяжении года до включения в исследова-

ние принимали те или иные психотропные средства, причем в основном самостоятельно, поскольку тревожное состояние у них не было диагностировано, и соответствующих назначений сделано не было. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих о высокой коморбидности тревожных, тревожно-депрессивных состояний и ССЗ, отсутствии опыта скрининга этих состояний в клинической практике, нерешенных вопросах в оказании пациентам своевременной и действенной медицинской помощи [1, 12].

Как отмечалось ранее, тревога признана одним из важнейших независимых психосоциальных ФР для развития и прогрессирования ССЗ. Установлен целый ряд патофизиологических и поведенческих механизмов, обеспечивающих реализацию таких взаимосвязей [7]. Крайне важным представляется и клинический аспект: опытные клиницисты знают, что тревожные, тревожно-депрессивные состояния в значительной степени отягощают клиническую картину и течение ССЗ. Пациенты предъявляют большее число соматических жалоб, имеют худший функциональный статус и хуже качество жизни, они меньше удовлетворены результатами своего лечения [1, 2, 8, 12, 13]. Следствием такой ситуации становятся многократные обращения в медицинские учреждения, консультации у врачей различных специальностей, многочисленные и, как правило, дорогостоящие инструментальные обследования, частые повторные госпитализации. Все это приводит к необоснованному увеличению затрат на лечение больных ССЗ при малой клинической и прогностической эффективности подобных вложений.

Оказание адекватной медицинской помощи пациентам с ССЗ и коморбидными тревожными состояниями является сложной медицинской проблемой, в связи как с организационно-правовыми аспектами оказания такой помощи (сложность установки диагноза хотя бы на уровне синдрома врачом, не психиатром, а также назначения им противотревожного препарата либо антидепрессанта), так и со сложностью выбора лекарственных средств. Ранее широко используемые противотревожные препараты – бензодиазепиновые анксиолитики – в настоящее время применяются очень ограниченно в связи с высоким риском развития у пациентов стойкой лекарственной зависимости, рядом побочных эффектов. В то же время существуют современные анксиолитические препараты, не оказывающие нежелательного воздействия на сердечно-сосудистую систему, имеющие минимальный риск межлекарственных взаимодействий со средствами, применяемыми для лечения ССЗ, и не вызывающие у пациентов лекарственной зависимости. В ряду таких препаратов находится фабомотизол [14]. Он является небензодиазепиновым атипичным транквилизатором с активирующим компонентом, не имеет гипноседативных и миоре-

лаксирующих свойств, хорошо переносится [15]. Это отечественный препарат, созданный под руководством академика РАН С.Б. Середенина в НИИ фармакологии РАМН им. В.В. Закусова.

В рамках исследования КОМЕТА впервые проведен широкий скрининг тревожной симптоматики у пациентов с АГ/ИБС с помощью психометрического инструмента (шкала HADS) с последующим подтверждением ее наличия в ходе беседы, и проведена оценка эффективности коррекции тревожной симптоматики с помощью отечественного небензодиазепинового анксиолитика фабомотизола в условиях клинической практики территориальных поликлиник 23 городов страны.

Установлено, что добавление препарата к рекомендованной ранее стандартной терапии приводит к выраженному улучшению психического состояния и адаптации пациентов. Об этом свидетельствует редукция тревожной симптоматики и уровня хронического психоэмоционального стресса. В группе вмешательства полная редукция уровня тревоги произошла к концу 6-й недели терапии у каждого третьего пациента и к концу периода лечения у 66,9% пациентов с АГ/ИБС. Кроме того, выявлено существенное улучшение общего клинического состояния пациентов, причем по оценкам как врачей, так и самих пациентов. При добавлении фабомотизола к терапии был достигнут лучший контроль САД и ДАД. Препарат обеспечил редукцию жалоб, предъявленных пациентами при первичном обращении в поликлинику и включении в исследование. Причем большинство жалоб были одинаково неспецифичными для соматической и психической патологии. В частности, раздражительность, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, одышка, сердцебиения, нарушения сна, изменение аппетита, головокружение и др. Эти жалобы редуцировались в обеих группах исследования, поскольку у одних пациентов были проявлением соматического заболевания, а у других – тревожного состояния. Вместе с тем у пациентов, получавших в дополнение к стандартной терапии фабомотизол, редукция большинства жалоб была значительно более выраженной.

Особенно большой интерес представляет собой динамика жалоб на боли в области сердца и за грудиной, одышку, пароксизмы МА, частота которых достоверно снизилась только в группе вмешательства. Настороженность в отношении этой симптоматики у пациентов кардиологического профиля, как правило, заставляет относить ее на счет соматического заболевания и предполагать органическую природу болевых ощущений. Вопреки этим представлениям результаты настоящего исследования показывают, что введение в схему терапии противотревожного препарата приводит к заметному сокращению этих жалоб уже через 6 нед терапии с последующим уси-

лением эффекта к 12-й неделе лечения. Это позволяет предположить, что существенная доля жалоб обусловлена не кардиальной патологией, а соматовегетативными проявлениями тревоги и стресса. Достоверное уменьшение частоты жалоб на пароксизмы МА в группе вмешательства и отсутствие такой динамики в группе контроля, возможно, связаны с тем, что, с одной стороны, информация о пароксизмах фиксировалась со слов пациентов и объективно не подтверждалась, с другой стороны, пациенты в условиях снижения выраженности тревоги стали меньше обращать внимание на перебои в работе сердца. Однако не исключено, что снизилась активность триггерных факторов для развития нарушений ритма. Полученные нами данные согласуются с результатами Б.А. Татарского и И.Н. Бисеровой [16], показавшими снижение частоты пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов, получавших комбинированное лечение фабомотизолом и пропafenоном.

Следует отметить информационно-образовательную компоненту этой программы. Проведение исследования КОМЕТА актуализировало проблему тревожных состояний и других психосоциальных ФР развития ССЗ для большого числа врачей и пациентов во многих регионах страны и показало возможность коррекции этих состояний в условиях клинической практики.

Заключение

Результаты терапевтической части исследования КОМЕТА убедительно продемонстрировали высокую курабельность коморбидной тревожной симптоматики у больных артериальной гипертензией/ишемической болезнью сердца в общемедицинской практике при применении отечественного небензодиазепинового анксиолитика фабомотизола. Полная редукция тревожной симптоматики произошла через 6 нед терапии у 37,9% пациентов и к концу периода наблюдения – у 66,9% пациентов

основной группы. Выявлена клиническая эффективность препарата в отношении не только симптомов тревоги, но и хронического психоэмоционального стресса, что важно с точки зрения коррекции психологической дезадаптации, характерной для больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Добавление фабомотизола к стандартной терапии, рекомендованной больным артериальной гипертензией/ишемической болезнью сердца, помимо коррекции психологического статуса обеспечило значительное улучшение клинического состояния: в группе вмешательства достоверно снизилась частота таких жалоб на боли в области сердца, боли за грудиной, пароксизмы МА, одышку, головные боли и проблемы в половой сфере. Кроме того, был достигнут более эффективный контроль систолического и диастолического артериального давления, существенно улучшилось общее клиническое впечатление, по мнению как врачей, так и самих пациентов. В исследовании установлена хорошая переносимость фабомотизола, в том числе с учетом совместимости с препаратами, рекомендуемыми для лечения больных артериальной гипертензией/ишемической болезнью сердца.

Список исследователей:

Осипова И.В. (Барнаул), Алленов А.М. (Москва), Хафизова Е.Д. (Казань), Набиуллина Г.А. (Астрахань), Ивкова И.А. (г. Владимир), Наумова Е.А. (Чебоксары), Уварова Л.Ф. (Курск), Попонина Т.М. (Томск), Балавин А.А. (Нижний Новгород), Кутумова О.Ю. (Красноярск), Другова М.А. (Пермь), Веденина Г.Д. (Воронеж), Глуховская С.В. (Екатеринбург), Трубицина И.П. (Краснодар), Фомичева М.Л. (Новосибирск), Лебедева Н.А. (Смоленск), Ахтямова С.Х. (Уфа), Яхина Р.Р. (Саратов), Мальшин Ю.А. (Самара), Камынина О.Ю. (Тюмень), Гомова Т.А. (Тула), Коротеева С.В. (Липецк), Бастрыгина В.А. (Омск).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krasnov V.N. Mental disorders in general medical practice. Russian Medical Journal. 2002;10(25):1187-1191. [Russian: Краснов В.Н. Психиатрические расстройства в общемедицинской практике. РМЖ. 2002;10(25):1187-91]
2. Starostina E.G. Generalized anxiety disorder and anxiety symptoms in general medical practice. Russian Medical Journal. 2004;12(22):1277-83. [Russian: Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике. РМЖ. 2004;12(22):1277—83]
3. Chazov E.I., Oganov R.G., Pogosova N.V., Shal'nova S.A., Deev A.D. Clinico-Epidemiological Program of the Study of Depression in Cardiologial Practice in Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease (COORDINATA): results of multicenter prospective. Kardiologiya. 2007;47(3):28-37. [Russian: Чазов Е.И., Оганов Р.Г., Погосова Г.В., Шальнова С.А., Ромасенко Л.В., Деев А.Д. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования. Кардиология. 2007;47(3):28-37]
4. Pogosova N.V., Boytsov S.A., Oganov R.G., Yufereva Yu.M., Kostyuk G.P., Kursakov A.A. et al. Clinical-Epidemiological Program of Studying Psychosocial Risk Factors in Cardiologial Practice in Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease: First Results of a Multicenter Study in Russia. Kardiologiya. 2018;58(9):47-58. [Russian: Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Юферева Ю.М., Костюк Г.П., Курсаков А.А. и др. Клиникоэпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования. Кардиология. 2018;58(9):47-58]. DOI: 10.18087/cardio.2018.9.10171

5. Grace SL, Abbey SE, Irvine J, Shnek ZM, Stewart DE. Prospective Examination of Anxiety Persistence and Its Relationship to Cardiac Symptoms and Recurrent Cardiac Events. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2004;73(6):344–52. DOI: 10.1159/000080387
6. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Bjelland I, Rokne B. Anxiety and depression after acute myocardial infarction: an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2009;16(6):651–9. DOI: 10.1097/HJR.0b013e32832e4206
7. Pogosova N, Saner H, Pedersen SS, Cupples ME, McGee H, Höfer S et al. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015;22(10):1290–306. DOI: 10.1177/2047487314543075
8. Pogosova N.V., Koltunov I.E., Yufereva Yu.M. Anxiety disorders in cardiology practice: State of the problem. *Russian Journal of Cardiology*. 2010;15(5):98–102. [Russian: Порогова Н.В., Колтунов И.Е., Юферева Ю.М. Тревожные расстройства в кардиологической практике: состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2010;15(5):98-102]
9. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and Risk of Incident Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(1):38–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.034
10. Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, Healy BC, Roest AM, Huffman JC. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *American Heart Journal*. 2015;170(6):1105–15. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.09.013
11. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361–70. PMID: 6880820
12. Celano CM, Daunis DJ, Lokko HN, Campbell KA, Huffman JC. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease. *Current Psychiatry Reports*. 2016;18(11):101. DOI: 10.1007/s11920-016-0739-5
13. Alexandrovski YA., Neznanov N.G. *Psychiatry. National guideline, 2nd edition*. - М.: GEOTAR-Media, 2018. - 1008 p. [Russian: Александровский Ю.А., Незнанов Н.Г. Психиатрия. Национальное руководство, 2-ое издание. - М.: GEOTAR-Media, 2018. – 1008с]. ISBN 978-5-9704-4462-7
14. Mosolov S.N. *Biological methods of mental disorders management (evidence-based medicine to clinical practice)*. Gorodnichev A.V. Current trends in anxiety disorders management: from scientific data to clinical guidelines. - P.643-668. -М.: Socio-political thought; 1080 p. [Russian: Городничев А.В. Современные тенденции в терапии тревожных расстройств: от научных данных к клиническим рекомендациям. С. 643-668. В книге: Мосолов С.Н. Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике). – М.: Социально-политическая мысль, 2012. - 1080с]. ISBN 978-5-91579-075-8
15. Seredenin S.B., Voronin M.V. Neuroreceptor mechanisms involved in the action of afobazole. *Experimental and clinical pharmacology*. 2009;72(1):3–11. [Russian: Середенин С.Б., Воронин М.В. Нейрорецепторные механизмы действия Афобазола. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009;72(1):3-11]
16. Tatarski B.A., Biserova I.N. Afobazole use in paroxysmal atrial fibrillation management. *Russian Medical Journal*. 2007;15(9):760-766. [Russian: Татарский Б.А., Бисерова И.Н. Использование Афобазола при лечении пароксизмальной формы фибрилляции предсердий. *РМЖ*. 2007;15(9):760-6]

Поступила 12.02.19 (Received 12.02.19)

Прилуцкая Ю. А.¹, Дворецкий Л. И.²

¹ ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

СТРАТЕГИЯ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда, коронарная ангиография, чрескожное коронарное вмешательство.

Ссылка для цитирования: Прилуцкая Ю. А., Дворецкий Л. И. Стратегия ведения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Кардиология. 2019;59(9):40–51.

РЕЗЮМЕ

В обзоре рассматриваются вопросы эпидемиологии, диагностики, тактики ведения и результаты лечения больных с острым коронарным синдромом (ОКС) без подъема сегмента ST. Анализируются многочисленные факторы, влияющие на выбор инвазивной стратегии, и ее соответствие имеющимся рекомендациям ведения больных. Обсуждаются вопросы стратификации риска развития коронарных осложнений, являющейся частью формирования стратегии лечения.

Prilutskaya Y. A.¹, Dvoretzki L. I.²

¹ Clinical Hospital President Management Department RF, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

THE STRATEGY OF MANAGEMENT PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Keywords: acute coronary syndrome, acute coronary syndrome without ST-segment elevation, myocardial infarction, coronary angiography, percutaneous coronary intervention.

For citation: Prilutskaya Y. A., Dvoretzki L. I. The Strategy of Management Patients with non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. Kardiologiya. 2019;59(9):40–51.

SUMMARY

The review covers issues of epidemiology, diagnostics, management strategy, and treatment outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. Numerous factors affecting the choice of an invasive strategy are analyzed as well as its correspondence to existing recommendations of patient's management. The stratification of risk of development of adverse coronary events, which is a part of the formation of a treatment strategy, is discussed.

Information about the corresponding author: Dvoretzki Leonid I. – MD, professor. E-mail: dvoretzki@mail.ru

Термин «острый коронарный синдром» (ОКС) появился впервые в 1986 г. в резюме одной публикации [1] и был введен в клиническую практику лишь в 1996–1997 гг. [2]. ОКС не является нозологической формой, а представляет группу симптомов, позволяющих предположить острую ишемию миокарда при неопределенности дальнейшего развития заболевания и окончательного диагноза. Согласно современным представлениям, ОКС подразделяется на 2 варианта – с подъемом и без подъема сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ). Эта классификация позволяет быстро разделить больных на 2 группы, различных по состоянию, прогнозу и лечебной тактике.

Подъем сегмента ST является отражением острой окклюзии крупной (субэпикардальной) коронарной артерии, причем этот признак считается достаточно специфичным и ранним для развивающегося инфаркта миокарда (ИМ) [3]. Больные с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) характеризуются тяжелым клиническим состоянием и в этом смысле представляют однотипную подгруппу. Подгруппа больных с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), включающая пациентов с нестабильной стенокардией (НС) и ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), характеризуется их разнородностью, с различным клиническим течением болезни, тяжестью состояния и прогнозом.

Поскольку в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) формулировка диагноза – ИМпСТ или ИМбпСТ, отсутствует, в официальной статистике указанные термины не фигурируют, в связи с чем сравнение двух типов ИМ невозможно из-за отсутствия таких данных.

Эпидемиология ОКС

Для сравнения двух вариантов ОКС основное значение имеют специальные эпидемиологические научно-исследовательские программы – регистры [4, 5]. На базе регистров можно получить представление о клинических, возрастных, половых и других характеристиках изучаемых групп, отследить исходы, оценить эффективность лечения и его соответствие принятым рекомендациям. В России регистры ОКС получили широкое распространение – федеральный регистр (МЗ РФ, РКНПК и Саратовский НИИ кардиологии, 2008–2011 гг.) [6], регистры серии РЕКОРД (2007–2015 гг.) [7–9], Люберецкое исследование острого ИМ (2005–2007 гг.) [10]. Известны крупные международные регистры, например, GRACE [11] или EHS ACS II. Кроме того, во многих странах ведутся национальные, много- или одноцентровые регистры [12–14].

Сравнение больничной летальности при двух вариантах ОКС показало ее более высокий уровень у больных с ОКСпСТ: по данным Федерального регистра ОКС – 8,2 и 2,4%, GRACE – 8 и 4%, EHS ACS II – 5,3 и 2,5% соответственно [15]. При анализе представленных данных можно сделать заключение, что в России оказание медицинской помощи при ОКС соответствует международным стандартам. Это действительно так, когда речь идет о сосудистых центрах – учреждениях здравоохранения, имеющих широкие возможности для проведения реперфузионного лечения. Сосудистые центры стали создаваться в России в рамках Национального проекта «Здоровье» в 2008 г. с целью снижения смертности от ИМ и инсульта. Федеральный регистр ОКС являлся инструментом оценки эффективности этой системы, что и было продемонстрировано [15].

Несколько иная картина наблюдалась в другом отечественном регистре – РЕКОРД (2007–2008 гг.) [8], в котором принимали участие как «инвазивные» (с возможностью проведения чрескожных коронарных вмешательств – ЧКВ), так и «неинвазивные» лечебные учреждения. Исследование показало, что в «инвазивные» центры чаще госпитализировались пациенты с ОКСпСТ с более благоприятным прогнозом – без хронической и острой сердечной недостаточности (СН), ИМ в анамнезе, моложе 75 лет. Кроме того, на коронарографию (КГ) направлялись также пациенты с лучшим прогнозом. Закономерным итогом такого распределения больных

стала относительно низкая летальность при ОКСпСТ в «инвазивных» лечебных учреждениях (14,3% против 21,2%) и у пациентов, подвергнутых ЧКВ, – 6,1% (18,9% – при консервативном лечении). В целом четко прослеживалась тенденция помочь наиболее перспективным в плане ближайшей выживаемости больным и наглядно подтвердить эффективность активно внедряемых в то время интервенционных методов лечения пациентов с ОКС.

Что касается больных с ОКСбпСТ, то в регистре РЕКОРД не выявлено достоверных различий по летальности у госпитализированных в «инвазивные» (2,8%) и «неинвазивные» (2,7%) лечебные учреждения, а также при применении (2,5%) и неиспользовании (2,9%) реваскуляризации миокарда, хотя принципы отбора больных были точно такие же, как при ОКСпСТ. Летальность соответствовала зарубежным показателям. В более позднем регистре РЕКОРД-2 (2009–2011 гг.) получены аналогичные данные по летальности при обоих вариантах острой коронарной патологии [9, 12]. Однако во взглядах на ОКСбпСТ принципиальных изменений не произошло.

В регистре РЕКОРД-3 (2015 г.) показано снижение больничной летальности от ИМпСТ, которая составляла 10%. В то же время летальность при ИМбпСТ оказалась неожиданно высокой по сравнению с данными предыдущих регистров этой же серии и достигала 5% [16]. Более того, частота смертельных исходов через 6 мес после выписки была выше, чем у пациентов, перенесших ОКСпСТ (5 и 2,8% соответственно) [13]. По данным европейских кардиологов, 6-месячная летальность оказалась еще выше и была приблизительно одинаковой при обоих вариантах ОКС (12 и 13% у больных ОКСпСТ и ОКСбпСТ соответственно) [17]. Кроме того, в ряде зарубежных регистров госпитальная летальность при ИМбпСТ существенно превышала аналогичный показатель отечественных и крупных международных: в тайском регистре – 13,1%, в польском – 6,6% [18, 19]. Полученные данные опровергли иллюзию «безобидности» ОКСбпСТ и продемонстрировали необходимость разработки четкой стратегии ведения этих пациентов.

Стратегия лечения больных с ОКС

Основные тенденции в лечении таких больных наиболее наглядно представлены в клинических рекомендациях, которые создаются усилиями ведущих экспертов на основе результатов клинических исследований и обобщают достижения современной медицины. Ведущие кардиологические организации в мире – Европейское кардиологическое общество (ESC) [3, 17, 20, 21], Американская ассоциация сердца/Американская кардиологическая коллегия (АНА/АСС) [22–24] регулярно обновляют руководства по диагностике и лечению больных с ОКС. В России также издаются тематические клинические

рекомендации [25–28], на основе которых могут составляться региональные или госпитальные стандарты оказания медицинской помощи больным с ОКС.

В основе стратегии ведения больных с ОКСбпСТ лежит максимально быстрое восстановление кровотока по инфарктсвязанной артерии (ИСА). Наиболее эффективным методом реперфузионного лечения больных с ОКСбпСТ признано ЧКВ в объеме пластики и стентирования ИСА, хотя в последних европейских рекомендациях от 2017 г. считается допустимым одномоментно стентировать и другие пораженные артерии [3]. Основная проблема малоинвазивного хирургического лечения – ограниченная доступность, связанная как с необходимостью транспортировки больного, так и с развитостью сети стационаров, имеющих круглосуточную рентгенхирургическую службу. Система оказания медицинской помощи при этом варианте острой коронарной патологии должна функционировать так, чтобы минимизировать время от возникновения симптомов до реперфузионного лечения. Рекомендации по лечению этого варианта ОКС с годами совершенствовались, но этот постулат оставался неизменным, и нет патогенетических и клинических оснований его оспаривать [3, 22, 28]. Что касается ОКСбпСТ, то формированию единой стратегической концепции лечения, особенно инвазивного, в России уделялось значительно меньшее внимание. Единственные до настоящего времени российские рекомендации по лечению больных с ОКСбпСТ, опубликованные в журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» в 2006 г., были актуальны для того периода, составлялись с учетом европейских и американских рекомендаций 2002 г. [26]. Тогда не было доказано преимущество ранней инвазивной стратегии лечения ОКСбпСТ, и еще не создавалась сеть российских сосудистых центров. Основное внимание в рекомендациях уделялось медикаментозному лечению, а возможность направления больного на КГ и реваскуляризацию миокарда рассматривалась при неэффективности консервативного подхода, в случаях рецидива приступов стенокардии, прогрессирования явлений СН, угрожающих жизни нарушениях ритма сердца. Пациенты с указанными осложнениями были отнесены к группе высокого риска; приведена шкала оценки риска при ОКСбпСТ – TIMI, однако четкой взаимосвязи между риском и тактикой тогда не существовало [26].

В течение длительного периода российские стандарты лечения не обновлялись, и лишь в 2016 г. на сайте Общества специалистов по неотложной кардиологии были представлены отечественные рекомендации по диагностике и лечению больных с ОКСбпСТ от 2015 г., опубликованные позже, в 2017 г., в журнале «Кардиология» [25]. В 2015 г. обновило свои рекомендации и Европейское кардиологическое общество (ESC) [20]. Долгое время наиболее современ-

ными и распространенными стандартами лечения больных с ОКСбпСТ являлись европейские рекомендации от 2011 г. [17]. В них впервые была четко представлена концепция так называемого коронарного риска, т.е. вероятности развития «неблагоприятного события» (осложнения) – крупноочагового ИМ или внезапной смерти. В зависимости от этого риска предлагалось планировать стратегию инвазивного лечения: больного с высоким риском направлять на КГ в течение 24 ч и воздержаться от активной тактики при низком риске [29–32]. Дифференцированный подход к разнородной группе больных с ОКСбпСТ стал в определенном роде концептуальным прорывом в лечении этой патологии.

Стратификация риска развития коронарных осложнений

Для оценки такого риска в рекомендациях ESC от 2011 г. впервые представлена шкала GRACE, которая в итоге оказалась прогностически более точной, чем шкала TIMI [33]. Шкала GRACE несколько трудоемка при подсчете баллов вручную, но есть ее online-версия (www.outcomes-umassmed.org/Grace/). Учитываются возраст, частота сердечных сокращений, уровень систолического артериального давления, класс острой СН по Killip, остановка сердца на догоспитальном этапе, ишемические изменения на ЭКГ, повышение уровня тропонина или кардиоспецифических ферментов, уровень креатинина. Модифицированный вариант шкалы GRACE 2.0 используется в случаях недоступности срочного исследования креатинина. В результате стратификации риска пациенты разделяются на группы с высоким, средним и низким риском развития осложнений, что позволяет планировать инвазивную стратегию ведения больных. Существует подгруппа пациентов, неблагоприятный прогноз у которых очевиден и без суммирования баллов, а риск развития коронарных осложнений расценивается как очень высокий. К ним относятся больные с продолжающейся или рецидивирующей ишемией миокарда, угрожающими жизни нарушениями ритма (желудочковой тахикардией, фибрилляцией желудочков) и нестабильной гемодинамикой (шоком) [17, 20].

Таким образом, каждый случай ОКСбпСТ можно рассматривать исходя из потенциальной возможности реваскуляризации миокарда в экстренном (до 2 ч), срочном (2–24 ч), отсроченном (24–72 ч) и плановом порядке. Такой подход получил название рутинной инвазивной стратегии [34], при которой все больные с ОКСбпСТ направляются на КГ, а варьируют лишь сроки направления. В новых рекомендациях от 2015 г., как российских, так и европейских, оценка риска является обязательной для планирования тактики лечения больных с ОКСбпСТ [20, 25]. Несмотря на то что балльный метод позволяет

объективно оценить риск и аргументировать избранную тактику, при его использовании возникает ряд трудностей. Нет критериев включения в шкалу GRACE; оценка характера и выраженности болевого синдрома в грудной клетке не предусмотрена как субъективная. Исходя из этого, риск по GRACE можно подсчитать у пациента с любой патологией. Он окажется высоким, например, у больного с желудочно-кишечным кровотечением, геморрагическим шоком, особенно у пожилого, с возрастным снижением функции почек и ишемическими изменениями на ЭКГ на фоне кровопотери. Абсурдно у такого пациента планировать эндоваскулярное вмешательство. Высокий риск неблагоприятного исхода должен быть обусловлен именно острой коронарной патологией. Это подразумевает определенно установленный диагноз ОКСбпСТ, а именно для этого варианта ОКС характерны диагностические проблемы. Кроме того, первоначально подсчитанный риск не является неизменной, «застывшей» характеристикой пациента. Предположим, при первичном осмотре больного риск был определен как низкий. При повторном лабораторном исследовании получен высокий уровень кардиоспецифичного тропонина, позволяющий диагностировать ИМбпСТ. У пациента с таким диагнозом не может быть низкого риска развития коронарного осложнения независимо от суммы баллов. Приведенный пример демонстрирует ситуацию, при которой риск и тактика должны быть пересмотрены.

По изложенным причинам шкала GRACE не может считаться универсальным инструментом стратификации риска при ОКСбпСТ. В 2011 г. европейскими кардиологами были разработаны и представлены критерии высокого риска, которые дополняли шкалу GRACE, однако область их применения была не очень четко изложена [17]. В европейских рекомендациях от 2015 г. эти критерии не изменились, но были разделены на основные и дополнительные, наличие которых в ряде клинических случаев имеет преимущество в определении тактики лечения [20]. Так, основные критерии, к которым относятся повышение уровня тропонина или закономерное снижение исходно повышенного уровня, а также динамика сегмента ST/зубца T на ЭКГ (с симптомами ишемии или, что особенно важно, без них), по сути, верифицируют диагноз ИМ. Достаточно одного критерия из приведенных, чтобы риск считался высоким; больному показана КГ в течение 24 ч.

Дополнительные критерии применяются в отсутствие основных и свидетельствуют о среднем (промежуточном) риске. К дополнительным критериям относятся сахарный диабет (СД), коронарное шунтирование (КШ) или ЧКВ в анамнезе, хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², ранняя постинфарктная стенокардия. Речь при этом

идет о больных с НС, состояние которых расценивается как среднетяжелое или удовлетворительное. Несмотря на это, наличие дополнительных критериев вынуждает сомневающегося клинициста принять решение в пользу отсроченной инвазивной стратегии (24–72 ч), даже если риск по шкале GRACE оценивается как низкий. Для принятия решения о направлении на КГ необходимо наличие лишь одного из критериев.

Стратификация риска развития коронарных осложнений является лишь частью формирования тактики лечения больных с ОКСбпСТ. КГ и ЧКВ могут сопровождаться осложнениями.

Для прогнозирования осложнений также используются различные шкалы. Так, для оценки риска кровотечений, актуальной проблемы ведения данной категории пациентов, американскими кардиологами предложена шкала CRUSADE [25, 35, 36], в которой есть только один специфический лабораторный показатель – исходный уровень гематокрита (Ht). Почти все остальные предикторы высокого риска кровотечений: низкое АД, высокая ЧСС, СД в анамнезе, низкий клиренс креатинина, дублируют показатели высокого риска развития коронарных осложнений [35]. Наличие других факторов, таких как предшествующая застойная СН и заболевание сосудов (например, инсульт или ИМ в анамнезе), характерно именно для больных с ОКСбпСТ [20, 37]. В итоге оказывается, что больной с ОКСбпСТ и высоким риском развития ишемических осложнений, которому показано направление на КГ в срочном порядке, имеет заведомо высокий риск кровотечения. Оценить баланс пользы и риска невозможно, а интегрированная шкала не разработана. Европейские рекомендации по реваскуляризации от 2014 г. предлагают использовать лучевой доступ при ЧКВ как более безопасный, однако комплексным решением проблемы кровотечений это не является [38].

Аналогичные наблюдения можно сделать, оценивая риск развития контрастиндуцированной нефропатии (КИН) при ЧКВ [39]. Согласно шкале R. Mehran и соавт., предложенной в 2004 г. [40], вероятность острого повреждения почек при введении рентгеноконтрастных веществ выше у больных старческого возраста, с исходно низким клиренсом креатинина, гипотонией, СД в анамнезе, а также страдающих СН III–IV функционального класса по NYHA. В этой шкале есть и другие предикторы риска развития КИН, но перечисленных достаточно, чтобы идентифицировать типичный «портрет» больного с ОКСбпСТ с высоким риском развития коронарных осложнений.

У пациентов с тяжелой хронической патологией, например, деменцией любого генеза, терминальной стадией злокачественного новообразования, почечной недостаточности (если трансплантация почки не планирует-

ся), потенциальная польза от реваскуляризации сомнительна, а риск развития осложнений ЧКВ крайне высок. К сожалению, европейские рекомендации от 2011 г. проигнорировали эту значительную группу больных, поскольку их не включают в научные исследования [17]. Тем не менее в повседневной клинической практике ведение подобных пациентов требует принятия решений.

В новых европейских рекомендациях от 2015 г. приведен более взвешенный подход к хирургическому лечению больных с ОКСбпСТ: «группы пациентов, у которых можно не применять инвазивную тактику, могут включать очень пожилых или ослабленных больных, лиц с сопутствующими заболеваниями, такими как слабость, тяжелая хроническая почечная недостаточность, рак, высокий риск кровотечений» [20]. Аналогичная точка зрения изложена и в российских рекомендациях: «у отдельных больных с ОКСбпСТ КГ и реваскуляризация не рассматриваются из-за того, что воспользоваться последствиями успешной реваскуляризации им вряд ли удастся» [25]. Таким образом, консервативный подход к лечению пациентов с острой коронарной патологией и тяжелыми хроническими заболеваниями признан допустимым. Тем не менее трудности в принятии решения существуют и усугубляются тем, что оценка тяжести сопутствующей патологии субъективна, а возможный летальный исход наступает именно от ИМ, а не от других заболеваний, казалось бы, определяющих прогноз.

Несмотря на то что пожилой возраст и хронические заболевания нередко сопутствуют друг другу, не стоит отказывать больному в направлении на КГ только по причине возраста. Выполнено немало исследований, в том числе российских, доказывающих преимущество рентген-эндоваскулярного лечения пожилых пациентов с ОКС, несмотря на высокий риск развития осложнений [41–43]. Имеются данные, что коронарное стентирование у пожилых снижает частоту повторных госпитализаций и улучшает качество жизни [44]. Достигнутые успехи в малоинвазивном хирургическом лечении пожилых пациентов с ОКС не отменяют того, что возраст 75 лет и старше является предиктором высокой больничной летальности, в том числе после ЧКВ. Однако эти результаты касаются тяжелых больных ИМпСТ, переживших догоспитальную остановку кровообращения или находящихся в состоянии кардиогенного шока [45, 46]. Существование противоречий в подходах к лечению позволяет прогнозировать наличие множества ошибок и спорных клинических решений в практической деятельности врача.

Трудности реваскуляризации

Характерная особенность ОКСбпСТ – многообразие ангиографических вариантов выявляемого коронарного атеросклероза, которое невозможно охватить клини-

ческими рекомендациями. Морфологический субстрат ОКСбпСТ – неокклюзирующий тромбоз коронарных артерий. Однако его ангиографические признаки, к которым относятся внутрисосудистый дефект наполнения, изъязвление бляшки, неровность ее контуров, диссекция артерии, замедление кровотока, могут не определяться [25]. Кроме того, может быть несколько артерий, «виновных» в ишемии миокарда. Только у 1/3 больных имеется однососудистое поражение, которое позволяет сразу провести ЧКВ [38]. В иных случаях симптом-ответственные артерии невозможно установить или стентировать. Из многообразия ангиографических и клинических ситуаций проистекает разнообразие способов реваскуляризации миокарда. Возможны одномоментные, поэтапные и избирательные (не на всех пораженных артериях) ЧКВ, операции КШ; кроме того, применяются гибридные методы (ЧКВ+КШ) [38, 47–49].

Европейская ассоциация кардиологов и кардиоторакальных хирургов регулярно обновляет рекомендации по реваскуляризации миокарда (2010, 2014, 2018 гг.) [38, 47, 50]. Отечественные и зарубежные эксперты рекомендуют составлять внутригоспитальные протоколы, регламентирующие вид хирургического вмешательства при том или ином атеросклеротическом поражении коронарных артерий. Так, при выборе хирургической тактики помогает шкала ангиографического риска SYNTAX (<http://www.rnoik.ru/files/syntax/>), учитывающая не только локализацию, но и тип кровоснабжения миокарда, вид поражения (стеноз, окклюзия тромботическая или хроническая), протяженность стеноза, выраженность кальциноза артерий, их извитость и др. [51–53]. Каждому признаку соответствует определенное количество баллов. В результате их суммирования больные подразделяются на группы низкого риска (0–22 балла), промежуточного риска (23–32 балла) и высокого риска (>32 баллов). Так, низкий риск по шкале SYNTAX означает, что у больного отдаленные результаты ЧКВ и КШ будут сопоставимы, следовательно, предпочтителен менее инвазивный способ реваскуляризации. В то же время при высоком риске количество сердечно-сосудистых осложнений после ЧКВ за 5-летний период наблюдения резко возрастает. Однако это не означает, что КШ – метод выбора, поскольку у пациента может оказаться очень высокий операционный риск. Шкала SYNTAX не отменяет индивидуального подхода, являясь лишь вспомогательным инструментом в выборе хирургической тактики лечения [51].

Наибольшие проблемы возникают при решении вопроса о реваскуляризации миокарда у больных с ОКСбпСТ на фоне многососудистого атеросклеротического поражения коронарного русла. В этих ситуациях необходимо не только делать выбор между ЧКВ и КШ, но и в случае предпочтения ЧКВ определиться с объемом малоинва-

живного вмешательства – одно- или многососудистое ЧКВ, а в последнем случае – одномоментное или поэтапное. Кроме того, необходимо учитывать клиническое состояние больного с ОКС, которое влияет на сроки хирургического вмешательства – срочное или плановое. Решать вопрос о плановой реваскуляризации целесообразно коллегиально, консилиумом специалистов, состоящим из кардиолога, рентгенэндоваскулярного хирурга, кардиохирурга, с возможным привлечением анестезиолога, а также специалиста по имеющемуся у больного сопутствующему заболеванию. О необходимости такого консилиума говорят как отечественные, так и зарубежные специалисты; в европейских рекомендациях он получил название «кардиокоманда» (Heart Team) [20, 38, 47, 54], которая выносит заключение о возможности, способе и сроках реваскуляризации миокарда или о выборе консервативной тактики лечения, что помогло бы избежать бесполезной КГ при каждой повторной госпитализации «многососудистого» больного.

В России традиционным способом взаимодействия смежных специалистов является консультация кардиохирурга, которая назначается лечащим кардиологом. Однако заключение консультанта совсем не тождественно по смыслу и ответственности решению кардиокоманды. Кроме того, не существует нормативных документов, регламентирующих сроки консультации кардиохирурга и круг специалистов, ответственных за ее организацию в стационарах без кардиохирургического отделения. В итоге «многососудистый» больной с ОКСбпСТ может быть выписан с рекомендациями обратиться к кардиохирургу самостоятельно, но не всегда успевает это сделать по причине фатальных исходов, причем учет таких случаев не ведется. Низкая доступность кардиохирургической помощи усугубляет и без того имеющиеся трудности реваскуляризации миокарда при ОКСбпСТ.

Наши попытки обратить внимание на проблему недостаточного взаимодействия специалистов разного профиля по вопросам плановой реваскуляризации миокарда привели в 2015 г. к созданию кардиоконсилиума, заседания которого проводились еженедельно. К сожалению, протоколы решений консилиума не включались в истории болезни и эпикризы, и о результатах можно было судить лишь косвенно, по проведенным плановым реваскуляризациям. Был проведен сравнительный анализ инвазивной тактики лечения больных с ОКСбпСТ на базе отделения реанимации для больных ИМ одной из больниц Москвы в 2014 и 2015 гг. Сравнивали показания, сроки направления на КГ, число выполненных ЧКВ и операций КШ. В 2015 г. число пациентов, получивших хирургическое лечение по поводу ОКСбпСТ, увеличилось с 26 до 42%. Все 32 первичные операции относились к ЧКВ. Такого результата удалось добиться за счет появления отсрочен-

ных вмешательств (24–72 ч), которых не было в 2014 г., а также увеличения числа плановых ЧКВ. Стало чаще применяться избирательное стентирование коронарных артерий при многососудистом поражении, что повысило доступность хирургической помощи для пациентов старческого возраста. Летальность от ИМбпСТ снизилась с 16 до 7% [55].

Если речь идет о срочной реваскуляризации, то особого внимания заслуживают пациенты с острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН) – кардиогенным отеком легких или шоком, осложняющим ИМбпСТ у 4,7 и 3% больных соответственно [56] и вносящим свой вклад в увеличение больничной летальности [57].

В многоцентровом исследовании SHOCK (1993–1998 гг.) получены результаты, доказывающие положительное влияние реперфузионного лечения на прогноз при кардиогенном шоке. Так, в группе медикаментозной терапии, включающей тромболитическую, летальность к 30-му дню ИМ составила 56%, а в группе ранней реваскуляризации (ЧКВ и КШ) – 46,7% [58]. Правда, в анализ включались все случаи ИМ, без разделения по подъему сегмента ST, поскольку в то время указанная классификация не применялась. Таким образом, было доказано, что шок при ОКС – это клиническая ситуация, при которой реваскуляризация миокарда необходима по жизненным показаниям [59, 60]. Позднее результаты исследований были оформлены в виде клинических рекомендаций, согласно которым пациент с ИМбпСТ, осложненным кардиогенным шоком, должен направляться на КГ в течение не более 2 ч с момента госпитализации (или развития острой СН, если это произошло в стационаре) [20, 59]. Дефицит времени, как правило, не позволяет собрать кардиокоманду, и ее функции берут на себя врачи дежурной смены.

При ИМбпСТ, осложненном шоком, рекомендована тактика одномоментного многососудистого ЧКВ, когда с целью спасения жизни пациента стентировются все гемодинамически значимые поражения коронарных артерий, хотя в последнем руководстве по реваскуляризации (2018 г.) советуют ограничиться ИСА, если она установлена (класс рекомендаций III) [50]. Методы поддержки кровообращения, такие как внутриаортальная баллонная контрпульсация, не оправдали возлагаемых на них надежд, так как не улучшали исход заболевания [3, 20, 25].

Исследования, специально посвященные реваскуляризации миокарда при кардиогенном отеке легких (без включения больных с кардиогенным шоком), практически не встречаются. Европейские рекомендации обходят молчанием этот вопрос, подразумевая под ОЛЖН только нестабильность гемодинамики, т.е. кардиогенный шок, без отдельного упоминания об отеке легких [17]. Крупных исследований, аналогичных исследованию

ШНОСК, по кардиогенному отеку легких не проводилось. Есть данные, что тяжесть одышки коррелирует с неблагоприятным прогнозом и высокой вероятностью осложнений, несмотря на проведенное ЧКВ [61]. Это заключение представляется очевидным, если принять во внимание, что отек легких и шок имеют общий патогенез, когда в их основе лежит острая коронарная недостаточность, и являются по сути стадиями острой СН – Killip II, III, IV. Согласно национальным рекомендациям по лечению острой СН от 2006 и 2013 гг., немедленное проведение реваскуляризации миокарда необходимо в случае, если причиной кардиогенного отека легких является ИМ, тогда как при иной этиологии (гипертонический криз, порок сердца и др.) применяется медикаментозное лечение [60]. Однако, когда при ИМбпСТ отсутствуют ангинозные боли (так называемый астматический клинический вариант) и специфические изменения на ЭКГ, диагностика ОКС затруднена, и соблюдение сроков направления на КГ (в течение 2 ч) по этой причине невозможно.

Теоретически понятны предпосылки для патогенетического лечения ОЛЖН путем восстановления кровотока по коронарным артериям. Однако реканализация не обязательно приводит к восстановлению микроциркуляции в ишемизированном очаге с последующим улучшением систолической и диастолической функции левого желудочка [62]. В основе патогенеза данного феномена невосстановленного кровотока, получившего в англоязычной литературе название «no-reflow» или «slow-reflow», имеют значение и дистальная эмболия элементами тромбированной бляшки (как спонтанная, так и при проведении ЧКВ), и локальный спазм сосудов и гиперкоагуляция, и отек перикапиллярных тканей, а также воспалительная реакция в ответ на ишемию [63, 64]. Этот синдром развивается в 10–40% случаев реваскуляризации по поводу ИМ [65], однако может (хотя и значительно реже – 0,3–2%) осложнять и плановые эндоваскулярные вмешательства [64].

Таким образом, даже успешно проведенное ЧКВ не гарантирует купирование явлений ОЛЖН и не избавляет от необходимости ее медикаментозного лечения. Другая проблема интервенционного лечения ИМ, осложненного кардиогенным шоком, специфична именно для ОКСбпСТ. В связи с тем что у 2/3 этих пациентов имеется трехсосудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий [20], для эндоваскулярного лечения складываются значительно менее благоприятные условия. Если речь идет о «многососудистых» пациентах с кардиогенным отеком легких, то из-за характерного положения ортопноэ они не способны выдержать рентгенэндоваскулярное вмешательство. Вышеописанные трудности объясняют то, что, несмотря на прогресс в развитии интервенционной хирургии, больничная летальность при ОЛЖН остается высокой,

причем выше именно при ИМбпСТ. Так, после экстренного ЧКВ у больных с кардиогенным шоком летальность, по разным данным, составила 20–26,2% при ИМпСТ и 36% – при ИМбпСТ [46, 66].

Согласно европейским рекомендациям по реваскуляризации миокарда, если у больного с многососудистым поражением, не поддающимся эндоваскулярной коррекции, рецидивирует ишемия миокарда, отмечаются нестабильная гемодинамика или желудочковые аритмии, показана срочная (в тот же день) операция КШ [38, 47, 50]. У больных в стабильном клиническом состоянии время операции выбирается индивидуально, обсуждаются сроки 48–72 ч. Предвидя неизбежные задержки в организации КШ и возможные осложнения, связанные с предшествующей массивной антитромботической терапией, составители российских стандартов не столь категоричны и рекомендуют у стабильных пациентов отложить КШ на 5 дней, отменив клопидогрел или тикагрелор [25]. «Многососудистым» пациентам с осложненным течением ОКС остается лишь медикаментозное лечение.

Таким образом, если принять во внимание все диагностические, тактические, организационные проблемы, характерные для пациентов с ОКСбпСТ, следует признать, что планирование и реализация инвазивной стратегии ведения у них являются непростой задачей. Эту мысль наглядно иллюстрируют цифры: в крупных европейских и международных регистрах доля больных с этим вариантом острой коронарной патологии, получивших реваскуляризацию миокарда, далека от 100% [67]. Так, в европейском регистре EHS ACS II доля больных с ОКСбпСТ, подвергнутых интервенционному вмешательству, составила 60,9%, перенесших операцию КШ – 7,4%; сопоставимые данные приведены в регистре GRACE: 57% – ЧКВ, 7% – КШ [15]. Когда в России стала создаваться сеть региональных сосудистых центров (2008 г.), первоочередной задачей явилась организация медицинской помощи пациентам с ОКСпСТ, что позволило в относительно короткие сроки привести качество лечения в соответствие с международными стандартами, добиться видимых результатов по снижению летальности. Однако данные Федерального регистра ОКС (2010 г.) отражают невнимание к проблеме инвазивного лечения ОКСбпСТ: только 7,6% пациентов выполнено ЧКВ, а КШ не проводилось [15]. В других российских регистрах серии «РЕКОРД», «РЕКОРД-1» (2007–2008 гг.) и «РЕКОРД-2» (2009–2011 гг.) показатели хирургического лечения ОКСбпСТ существенно лучше: ЧКВ – 29,9–37,3%, а КШ – 5,6–5,8% [9]. Однако эти цифры относятся не ко всем пациентам с этим вариантом ОКС, а лишь к госпитализированным в так называемые инвазивные центры. По данным более позднего регистра «РЕКОРД-3» (2015 г.), лишь 20% от общего



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Небиволол 5 мг №14, №28
Небилет®

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹

-  **Эффективное снижение АД²**
-  **Хорошая переносимость²**
-  **Благоприятное воздействие
на метаболические показатели³**



**Один раз в сутки¹
Два механизма действия¹
Три показания: АГ,
ИБС: профилактика приступов
стенокардии напряжения;
ХСН (в составе
комбинированной терапии)¹**

АГ-артериальная гипертензия, ИБС-ишемическая болезнь сердца, ХСН-хроническая сердечная недостаточность

Краткая инструкция по применению препарата Небилет® МНН: небиволол. Фармакотерапевтическая группа : селективный блокатор β_1 – адренорецепторов. Показания к применению: артериальная гипертензия; ИБС: профилактика приступов стенокардии напряжения; хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии). Способ применения и дозы: внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды. Средняя суточная доза для лечения АГ и ИБС – 2,5 – 5 мг/сут. Максимальная суточная доза – 10 мг/сут. Препарат Небилет® может применяться как в монотерапии, так и в сочетании с другими антигипертензивными средствами. Лечение ХСН необходимо начинать с медленного увеличения дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). Противопоказания: повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата; острая сердечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); выраженная артериальная гипотензия (САД менее 90 мм рт ст); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду, атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степ. (без наличия искусственного водителя ритма); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин); кардиогенный шок; феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; тяжелые нарушения функции печени; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые облитерирующие заболевания периферических сосудов («пережимающая хромота», синдром Рейно); миастения; депрессия; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены). С осторожностью: почечная недостаточность; сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе; псориаз; ХОБЛ; АВ-блокада 1 степ.; стенокардия Принцметала (вазоспастическая); возраст старше 75 лет. Побочные эффекты: (частые; более подробную информацию см. в инструкции препарата): со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, слабость, парестезии. Со стороны ЖКТ: тошнота, запор, диарея. Со стороны ССС: частых нет (нечасто: брадикардия, острая сердечная недостаточность, АВ-блокада, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно).



Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12
2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44
3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849

Адрес компании: ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10 БЦ «Башня на набережной», блок Б
Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
Отпускается по рецепту врача. Подробная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет®
П N011417/01 от 03.04.11 с внесенными изменениями от 04.06.12
Одобрено 01.2018 RU_Neb_1_2018

числа больных с ОКСбпСТ проведено ЧКВ [16]. Если рассматривать причины невыполнения ЧКВ у пациентов с ОКСбпСТ в России, то основной, по мнению ряда авторов, считается несоблюдение клинических рекомендаций по ведению этой патологии, а не технические трудности реваскуляризации [8, 9]. Разумеется, речь идет о несоответствии лечения европейским и американским рекомендациям. Чем выше у больного риск развития коронарных осложнений, тем меньше у него шансов быть направленным на КГ, хотя ситуация должна быть обратной [8, 9]. В исследованиях не установлен вклад организационных и технических трудностей в низкую частоту реваскуляризации при ОКСбпСТ. Приведенные данные демонстрируют широкие потенциальные возможности для совершенствования инвазивной тактики лечения больных с ОКСбпСТ, однако для этого необходимо иметь более полное представление о причинах неудач.

Заключение

Внедрение в российскую клиническую практику высокотехнологичных методов лечения при ишемической болезни сердца позволило расширить перспективы лечения больных с острой коронарной патологией. Однако насколько эффективно и рационально предоставленные возможности используются в отношении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, остается недостаточно изученным.

Эпидемиологию этой патологии можно исследовать только по регистрам острого коронарного синдрома, поскольку официальная статистика отсутствует. Данные регистров нередко различаются между собой, что затрудняет их правильную интерпретацию. Продемонстрированная в ряде научных работ низкая смертность является иллюзорной: у больных из группы высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений она соответствует инфаркту миокарда

с подъемом сегмента ST. Однако актуальным является не только изучение летальности, но и установление связи ее уровня с редким использованием хирургических методов лечения.

При анализе различных источников литературы по теме острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST можно сделать вывод, что этих пациентов характеризует ряд особенностей, которые затрудняют определение правильной тактики. Это их многочисленность, значительное преобладание над больными с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, разнообразие по тяжести состояния и прогнозу, а также трудности диагностики. Влияние каждого из факторов на выбор стратегии не исследовалось.

Вариабельность рекомендованных сроков направления на хирургическое лечение (2–72 ч и более), многообразие применяемых способов хирургической коррекции (чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование, гибридный метод) и необходимость его выбора, определяемого анатомией поражения коронарного русла и состоянием больного, не способствуют ясности в этом вопросе. Ситуацию отчасти усугубляет существующий до недавнего времени дефицит отечественных рекомендаций по лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Другая проблема – соответствие тактики ведения имеющимся стандартам и причины несоответствия, что ранее не изучалось.

Сложный многофакторный анализ, который приходится проводить, планируя инвазивную тактику при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST, закономерно способствует ошибкам. Изучение этих ошибок, а также оценка индивидуального вклада каждой из указанных особенностей острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST в существующие трудности позволяют улучшить результаты лечения этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Angelini P, Leachman R, Heibig J. Flow characteristics of coronary balloon catheters. *Texas Heart Institute Journal*. 1986;13(2):213–5. PMID: 15227363
2. Bokarev I.N. Острый коронарный синдром и его лечение. *Consilium Medicum*. 2006;8(5):72–81. [Russian: Бокарев И.Н. Острый коронарный синдром и его лечение. *Consilium medicum*. 2006;8(5):72-81]
3. 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
4. Boytsov S.A., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Drozdova L.Yu., Lukyanov M.M., Zagrebely A.V. et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2013;12(1):4–9. [Russian: Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Дроздова Л.Ю., Лукьянов М.М., Загребельный А.В. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2013;12(1):4-9]
5. Parshin E.A., Chudinov I.L., Kuzheleva E.A. Analytical data processing register of acute myocardial infarction. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2016;2–3:408–9. [Russian: Паршин Е.А., Чудинов И.Л., Кужелева Е.А. Аналитическая обработка данных регистра острого инфаркта миокарда. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;2-3:408-9]
6. Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A., Gridnev V.I., Dovgalevsky P.Ya., Karpov Yu.A. Three-year experience of the registry of patients with acute coronary syndrome in regional vascular centers and primary vascular departments. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2012;7(1):5–9. [Russian: Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И.,

- Довгалецкий П.Я., Карпов Ю.А. Трехлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях. Кардиологический вестник. 2012;7(1):5-9]
7. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. Independent register of acute coronary syndromes RECORD. Characteristics of patients and treatment before discharge from hospital. Atherothrombosis. 2009;2:105–22. [Russian: Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Атеротромбоз. 2009;2:105-22]
 8. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. The RECORD Registry. Treatment of Patients With Acute Coronary Syndromes in Hospitals With and Without Possibilities to Perform Invasive Coronary Procedures. Kardiologija. 2010;50(7):15–20. [Russian: Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология. 2010;50(7):15-20]
 9. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. Acute Non ST-Elevation Coronary Syndrome in Real Practice of Hospitals in Russia. Comparative Data From RECORD-2 and RECORD Registries. Kardiologija. 2012;52(10):9–16. [Russian: Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром без подъемов ST в реальной практике российских стационаров. Сравнительные данные регистров «РЕКОРД-2» и «РЕКОРД». Кардиология. 2012;52(10):9-16]
 10. Fokina A.V., Daniels E.V., Lyubertsy Study of mortality in patients with acute myocardial infarction (LIS): the analysis of anamnestic predictors of in-hospital mortality. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(1):45–8. [Russian: Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., Деев А.Д., Фокина А.В., Даниэльс Е.В. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ЛИС): анализ анамнестических факторов, определяющих смерть в стационаре. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):45-8]
 11. Fox K. From guidelines to clinical practice: the impact of hospital and geographical characteristics on temporal trends in the management of acute coronary syndromes The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). European Heart Journal. 2003;24(15):1414–24. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00315-4
 12. Shevchenko I.I., Erlich A.D., Islamov R.R., Budyak V.A., Provotorov V.M., Gratsiansky N.A. on Behalf of Participants of RECORD and RECORD-2 Registries. Comparison of data from registries of acute coronary syndromes RECORD and RECORD-2: management of patients and its results in noninvasive hospitals. Kardiologija. 2013;53(8):4–10. [Russian: Шевченко И.И., Эрлих А.Д., Исламов Р.Р., Будяк В.А., Провоторов В.М., Грацианский Н.А. Сравнение данных регистров острых коронарных синдромов РЕКОРД и РЕКОРД-2: лечение и его исходы в стационарах, не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология. 2013;53(8):4-10.]
 13. Erlich A.D. Six-month outcomes in patients with acute coronary syndrome included in the Russian register RECORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(11):8–14. [Russian: Эрлих А.Д. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в Российский регистр РЕКОРД-3. Российский кардиологический журнал. 2017;22(11):8-14]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-11-8-14
 14. Fox KAA, Eagle KA, Gore JM, Steg PG, Anderson FA, for the GRACE and GRACE Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009-GRACE. Heart. 2010;96(14):1095–101. DOI: 10.1136/hrt.2009.190827
 15. Boytsov S.A., Dovgalevsky P.Ya., Gridnev V.I., Oschepkova E.V., Dmitriev V.A. Comparative analysis of Russian and foreign data on acute coronary syndrome. Kardiologicheskij Vestnik. 2010;5(1):82–6. [Russian: Бойцов С.А. Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежного регистров острого коронарного синдрома. Кардиологический вестник. 2010;5(1):82-6]
 16. Erlich A.D., Gratsiansky N.A. Registry of Acute Coronary Syndromes “RECORD-3”. Characteristics of Patients and Treatment During Initial Hospitalization. Kardiologija. 2016;56(4):16–24. [Russian: Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2016;56(4):16-24]. DOI: 10.18565/cardio.2016.4.16-24
 17. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2011;32(23):2999–3054. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr236
 18. Poloński L, Gasior M, Gierlotka M, Kalarus Z, Cieślinski A, Dubiel JS et al. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. Kardiologia Polska. 2007;65(8):861–72; discussion 873-874. PMID: 17853315
 19. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D et al. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet. 2007;90(Suppl 1):1–11. PMID: 18431881
 20. 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
 21. Authors/Task Force Members, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. 2012;33(20):2569–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215
 22. 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
 23. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130(25):2354–94. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000133
 24. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update). Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(23):2205–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.015
 25. Society of Emergency Cardiology Specialists. Diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without persistent elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Recommendations of the Society of Emergency Cardiology Specialists. Recommended by the Ministry of Health of the Russian Federation. 2015. 97p. Av at: https://medspecial.ru/upload/medialibrary/aa9/диагностика_и_лечение.pdf. [Общество специалистов по неотложной кардиологии. Диагностика и лечение больных острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации Общества

- специалистов по неотложной кардиологии. Рекомендовано МЗ РФ. 2015. 97с. Доступно на: https://medspecial.ru/upload/medialibrary/aa9/диагностика_и_лечение.pdf
26. All-Russian scientific society of cardiologists. Treatment of acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation on an ECG. Russian recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2006;5(8 Suppl 1):1–32. [Russian: Всероссийское научное общество кардиологов. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006;5(8 Прил 1):1–32]
 27. Ruda M.Ya., Golitsin S.P., Gratsiansky N.A., Komarov N.A., Panchenko E.P., Staroverov I.I. et al. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation ECG. Russian recommendations. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2007;6(8 S1):415–500. [Russian: Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А., Комаров Н.А. Панченко Е.П., Староверов И.И. и др. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(8 Прил 1):415–500]
 28. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. Clinical guidelines. Developed on the instructions of the Ministry of Health of Russia, approved by the Society of Emergency Cardiology Specialists and the relevant cardiology commission Ministry of Health. 2013. 152p. Av at: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Ostryj_infarkt_miokarda.pdf. [Диагностика и лечение больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Разработаны по поручению Минздрава России, утверждены Обществом специалистов по неотложной кардиологии и профильной комиссией по кардиологии МЗ РФ. 2013. 152с. Доступно на: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Ostryj_infarkt_miokarda.pdf]
 29. Reuter P-G, Rouchy C, Cattan S, Benamer H, Jullien T, Beruben A et al. Early invasive strategy in high-risk acute coronary syndrome without ST-segment elevation. The Sisca randomized trial. International Journal of Cardiology. 2015;182:414–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.089
 30. Badings EA, Remkes WS, The SHK, Dambrink J-HE, Tjeerdsma G, Rasoul S et al. Early or late intervention in patients with transient ST-segment elevation acute coronary syndrome: Subgroup analysis of the ELISA-3 trial: Intervention in Transient ST-Segment Elevation ACS. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2016;88(5):755–64. DOI: 10.1002/ccd.26719
 31. Bonello L, Laine M, Puymirat E, Lemesle G, Thuny F, Paganelli F et al. Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes. JACC: Cardiovascular Interventions. 2016;9(22):2267–76. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.09.017
 32. Wijeyesundera HC, Sidhu MS, Bennell MC, Qiu F, Ko DT, Knudtson ML et al. Predictors of Initial Revascularization Versus Medical Therapy Alone in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing an Invasive Strategy. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2016;9(7):70–85. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003592
 33. Zhu H, Xue H, Wang H, Chen Y, Zhou S, Tian F et al. Risk stratification and prognostic value of GRACE and TIMI risk scores for female patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. Minerva Cardioangiologica. 2015;63(3):171–8. PMID: 25501977
 34. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;5:CD004815. DOI: 10.1002/14651858.CD004815.pub4
 35. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. Circulation. 2009;119(14):1873–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541
 36. Roe MT, Chen AY, Thomas L, Wang TY, Alexander KP, Hammill BG et al. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: The CRUSADE long-term mortality model and risk score. American Heart Journal. 2011;162(5):875–883.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.08.010
 37. Kotecha T, Rakhit RD. Acute coronary syndromes. Clinical Medicine. 2016;16(Suppl_6):s43–8. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-6-s43
 38. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal. 2014;35(37):2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278
 39. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME et al. Contemporary Incidence, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions. JACC: Cardiovascular Interventions. 2014;7(1):1–9. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.06.016
 40. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44(7):1393–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.06.068
 41. Bogomolov A.N., Kozlov K.L., Kurochkina O.N. Survival of elderly patients who underwent coronary artery stenting during the acute period of myocardial infarction: retrospective analysis. Success of gerontology. 2012;25(3):468–73. [Russian: Богомолов А.Н., Козлов К.Л., Курочкина О.Н. Выживаемость пожилых больных, перенесших стентирование коронарных артерий в острый период инфаркта миокарда: ретроспективный анализ. Успехи геронтологии. 2012;25(3):468–73]
 42. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part I: Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology. Circulation. 2007;115(19):2549–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.182615
 43. Menozzi Alberto, De Luca Leonardo, Olivari Zoran, Rossini Roberta, Ferlini Marco, Daniela Lina et al. I pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento persistente del tratto ST non sottoposti a rivascularizzazione coronarica: una popolazione sottotrattata. Giornale Italiano di Cardiologia. 2016;17(10):816–26. DOI: 10.1714/2464.25800
 44. Mirkhanzhanova L.R. The effectiveness of coronary stenting and conservative therapy in elderly and senile patients: the results of a long prospective observation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2011;7(6):708–12. [Russian: Мирханзанова Л.Р. Эффективность коронарного стентирования и консервативной терапии у больных пожилого и старческого возраста: результаты длительного проспективного наблюдения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011;7(6):708–12]
 45. Tomescu M, Pogorevici A, Citu I, Bordejevic D, Caruntu F. Canada acute coronary syndrome score was a stronger baseline predictor than age ≥ 75 years of in-hospital mortality in acute coronary syndrome patients in western Romania. Clinical Interventions in Aging. 2016;26(11):481–8. DOI: 10.2147/CIA.S104943
 46. Numasawa Y, Sawano M, Miyata H, Ueda I, Noma S, Suzuki M et al. Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention of Acute Coronary Syndrome Complicated With Cardiopulmonary Arrest (from a Japanese Multicenter Registry). The American

- Journal of Cardiology. 2017;119(8):1173–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.01.007
47. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2010;31(20):2501–55. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq277
 48. Popovic B, Agrinier N, Voilliot D, Elfarra M, Villemot JP, Maureira P. Ventricular Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Surgical Revascularization: Prognostic Impact on Long-Term Outcomes. *PLOS ONE*. 2016;11(12):e0168634. DOI: 10.1371/journal.pone.0168634
 49. Yu X-F, Li Y, Wang Q-C, Wang X-Z, Liang M, Zhao X et al. Staged versus “one-time” multivessel intervention in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Journal of geriatric cardiology: JGC*. 2016;13(9):760–7. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.004
 50. 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
 51. Novikova E.S., Komarov A.L., Gus'kova E.V., Shakhmatova O.O., Deev A.D., Dobrovolsky A.B. et al. Is the SYNTAX scale sufficient to assess the risk of patients undergoing percutaneous coronary intervention? *Atherothrombosis Journal*. 2017;1:80–93. [Russian: Новикова Е.С., Комаров А.Л., Гуськова Е.В., Шахматова О.О., Деев А.Д., Добровольский А.Б. и др. Достаточно ли шкалы SYNTAX для оценки риска больных, подвергаемых плановым чрескожным коронарным вмешательствам? *Атеротромбоз*. 2017;1:80-93]. DOI: 10.21518/2307-1109-2017-1-80-93
 52. Tarasov R.S., Ganyukov V.I., Barbarash O.L., Barbarash L.S. The role of the SYNTAX scale in evaluating the outcome of percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction with ST segment elevation in a multivascular coronary lesion. *Angiology and Vascular Surgery*. 2016;22(1):38–45. [Russian: Тарасов Р.С., Ганюков В.И., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Роль шкалы SYNTAX в оценке исходов чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016;22(1):38-45]
 53. Faroog V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *The Lancet*. 2013;381(9867):639–50. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60108-7
 54. Shpektor A.V., Vasilyeva E.Yu. Secondary prophylaxis of myocardial infarction. *Methodical recommendations №26*. 2013. DZM. 21p. Av at: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/192.html>. [Russian: Шпектор А.В., Васильева Е.Ю. Вторичная профилактика инфаркта миокарда. *Методические рекомендации №26*. 2013. Москва. ДЗМ. 21с. Доступно на: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/192.html>]
 55. Prilutskaya Yu.A., Dvoretzky L.I. Optimization of Invasive Treatment Strategy in Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Kardiologia*. 2018;58(1):5–10. [Russian: Прилуцкая Ю.А., Дворецкий Л.И. Оптимизация инвазивной тактики лечения больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология*. 2018;58(1):5-10]. DOI: 10.18087/cardio.2018.1.10077
 56. Yavelov I.S. Treatment of acute coronary syndrome without ST segment elevation in Russia (according to data from the registers of acute coronary syndromes in 2000—2001 and 2003). *Russian Heart Journal*. 2004;3(4):210–3. [Russian: Явелов И.С. Лечение острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST в России (по данным регистров острых коронарных синдромов в 2000–2001 и 2003 гг.). *Сердце. Журнал для практикующих врачей*. 2004;3(4):210-3]
 57. Stevenson R, Ranjadayalan K, Wilkinson P, Roberts R, Timmis AD. Short and long term prognosis of acute myocardial infarction since introduction of thrombolysis. *BMJ*. 1993;307(6900):349–53. DOI: 10.1136/bmj.307.6900.349
 58. Staroverov I.I. How to treat cardiogenic shock in myocardial infarction? *Russian medical journal*. 2002;10(19):896–9. [Russian: Староверов И.И. Как лечить кардиогенный шок при инфаркте миокарда? *Русский медицинский журнал*. 2002;10(19):896-9]
 59. Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;22(1):7–81. [Russian: Ponikowski PA, Voors AD, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats A et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(1):7-81.]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-1-7-81
 60. Tereshchenko S.N., Zhiron I.S., Zateyshchikov D.A., Mareev Yu.V., Nasonova S.N., Narusov O.Yu. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic and acute heart failure. Ministry of Health of the Russian Federation. M. 2013. 52p. Av at: <http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/hosn.pdf>. [Russian: Терещенко С.Н., Жиров И.С., Затеищников Д.А., Мареев Ю.В., Насонова С.Н., Нарусов О.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической и острой сердечной недостаточности. МЗРФ. Москва. 2013. 52с. Доступно на: <http://www.minzdravrb.ru/minzdrav/docs/hosn.pdf>]
 61. Shiraishi Y, Kohsaka S, Ueda I, Inohara T, Sawano M, Numasawa Y et al. Degree of dyspnoea in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: A report from Japanese multicenter registry. *International Journal of Clinical Practice*. 2016;70(12):978–87. DOI: 10.1111/ijcp.12905
 62. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, Haig C, Petrie MC, Eteiba H et al. A Randomized Trial of Deferred Stenting Versus Immediate Stenting to Prevent No- or Slow-Reflow in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (DEFER-STEMI). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(20):2088–98. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.530
 63. Kryzhanovskaya S.A., Matyushin G.V., Protopopov A.V. The no-reflow phenomenon: factors that determine the risk of development and features of ECG changes. *Functional diagnostics*. 2011;3:82. [Russian: Крыжановская С.А., Матюшин Г.В., Протопопов А.В. Феномен «no-reflow»: факторы, определяющие риск развития и особенности ЭКГ-изменений. *Функциональная диагностика*. 2011;3:82]
 64. Iskhakov M.M., Tagirov D.R., Gazizov N.V., Nugaybekova L.A., Sayfutdinov R.G. “No-reflow” phenomenon: clinical aspects of reperfusion failure. *Kazan medical journal*. 2015;96(3):391–6. [Russian: Исхаков М.М., Тагиров Д.Р., Газизов Н.В., Нугайбекова Л.А., Сайфутдинов Р.Г. Феномен «no-reflow»: клинические аспекты неудачи реперфузии. *Казанский медицинский журнал*. 2015;96(3):391-6]
 65. Van de Werf F, Vax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2008;29(23):2909–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn416
 66. Hemradj VV, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Dambrink JH, Gosselink M, Kedhi E et al. Cardiogenic Shock Predicts Long-term Mortality in Hospital Survivors of STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention: HEMRADJ ET AL. *Clinical Cardiology*. 2016;39(11):665–9. DOI: 10.1002/clc.22580
 67. Damman P, Jernberg T, Lindahl B, de Winter R, Jeppsson A, Johanson P et al. Invasive strategies and outcomes for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a twelve-year experience from SWEDEHEART. *EuroIntervention*. 2016;12(9):1108–16. DOI: 10.4244/EIJY15M11_05

Поступила 04.12.18 (Received 04.12.18)

Жукова Н. С., Шахнович Р. М., Меркулова И. Н., Сухинина Т. С., Певзнер Д. В., Староверов И. И.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

СПОНТАННАЯ ДИСЕКЦИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Ключевые слова: спонтанная диссекция коронарных артерий, острый коронарный синдром, интрамуральная гематома.

Ссылка для цитирования: Жукова Н. С., Шахнович Р. М., Меркулова И. Н., Сухинина Т. С., Певзнер Д. В., Староверов И. И. Спонтанная диссекция коронарных артерий. Кардиология. 2019;59(9):52–60.

РЕЗЮМЕ

В течение нескольких десятилетий спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) известна как одна из причин развития острого коронарного синдрома (ОКС). Предполагалось, что заболевание встречается крайне редко и ассоциируется с беременностью и послеродовым периодом. Использование в клинической практике высокочувствительного тропонина, коронарографии (КГ) в раннем периоде ОКС в совокупности с растущей осведомленностью врачей об этой патологии привело к пересмотру представлений о распространенности заболевания. В настоящее время СДКА рассматривается как одна из причин ОКС у женщин молодого и среднего возраста без факторов риска развития атеросклероза. В обзоре освещены результаты выполненных в последние годы исследований, касающиеся патогенеза, диагностики и лечения СДКА, описаны различные ангиографические типы заболевания, проблемы выбора оптимальной тактики ведения больных с СДКА.

Zhukova N. S., Shakhnovich R. M., Merkulova I. N., Sukhinina T. S., Pevzner D. V., Staroverov I. I.

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

SPONTANEOUS CORONARY ARTERY DISSECTION

Keywords: spontaneous coronary artery dissection; acute coronary syndrome; intramural hematoma.

For citation: Zhukova N. S., Shakhnovich R. M., Merkulova I. N., Sukhinina T. S., Pevzner D. V., Staroverov I. I. Spontaneous Coronary Artery Dissection. Kardiologiia. 2019;59(9):52–60.

SUMMARY

During several recent decades spontaneous coronary artery dissection (SCAD) has been known as one of causes of development of acute coronary syndrome (ACS). It has been assumed that this condition is extremely rarely met and is associated with pregnancy and postpartum period. The use in clinical practice of high sensitivity troponin, coronary angiography (CAG) in early period of ACS, in conjunction with the growing awareness of doctors about this pathology led to a revision of the viewse on prevalence of the disease. At present SCAD is considered as one of the causes of ACS in young and middle-aged women. In this review we present results of studies of pathogenesis, diagnostics, and treatment of SCAD, describe various angiographic types of this disease, and discuss problems of choice of optimal strategy of management of patients with SCAD.

Information about the corresponding author: Zhukova Natalia S. – MD, PhD. E-mail: cardionat@gmail.com

Эпидемиология

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) – заболевание, при котором происходит расслоение стенки коронарной артерии (КА), возникающее спонтанно, без связи с интракоронарным вмешательством, атеросклерозом или механической травмой [1]. Характерной особенностью СДКА является то, что она поражает преимущественно женщин молодого и среднего возраста и в большинстве случаев приводит к развитию острого коронарного синдрома (ОКС), как правило, в виде инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST.

Еще несколько лет назад заболевание считалось крайне редким и рассматривалось как причина ОКС в основном у беременных женщин и кормящих матерей. В настоящее время предполагается, что СДКА встречается

в 1–4% всех случаев ОКС и в 35% случаев является причиной ОКС у женщин моложе 50 лет [2–13].

Первое сообщение о СДКА, приведшей к смерти 42-летней женщины, было сделано патологоанатомом в 1931 г. [5]. В последующие 8 десятилетий в литературе описывались лишь единичные случаи заболевания или результаты немногочисленных серийных наблюдений. Прорыв в диагностике произошел в последние годы, главным образом, благодаря широкому использованию коронарографии (КГ) при ОКС, а также внедрению в клиническую практику методов внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) [6–8]. Из 1500 сообщенных к настоящему времени клинических случаев СДКА почти 50% были опубликованы за последние 6 лет. Основные клинические исследования, данные которых легли в осно-

ву современного представления о заболевании, приведены в ссылках [9–22].

Несмотря на то что заболевание в последние годы активно изучается, сведения о нем достаточно скудные: представлений об истинной распространенности, этиологии и патогенезе нет. Рандомизированные исследования не проводились, и в настоящее время отсутствуют международные рекомендации по его лечению.

Этиология и патофизиология

Предполагают два механизма развития СДКА. При первом варианте происходит повреждение и разрыв интимы с затеканием крови в образовавшееся пространство и формирование ложного канала в просвете КА [23]. Во втором случае вследствие спонтанного кровотечения из *vasa vasorum* сосудистой стенки между ее слоями образуется интрамуральная гематома. При этом интима может оставаться неповрежденной, или ее разрыв возникает вторично из-за возрастающего давления со стороны гематомы [24–26]. Интрамуральная гематома и ложный канал в большей или меньшей степени могут сужать просвет артерии вплоть до ее обструкции, приводя к ишемии миокарда и развитию инфаркта [7, 23–26]. В отдельных случаях может развиваться тромбоз истинного или ложного просвета артерии или в месте повреждения интимы. Но, вероятно, тромб играет вторичную роль в патофизиологии ОКС при СДКА [23].

Этиология и патогенез заболевания до конца неясны. Вероятно, в основе диссекции лежат предшествующие поражения артерий, так называемые артериопатии, которые делают сосуды хрупкими и уязвимыми для диссекции [13]. По всей видимости, на развитие заболевания могут влиять генетические факторы, гормональное воздействие, системные воспалительные заболевания, а также ряд состояний, служащих триггерным фактором. Выявлена связь СДКА с рядом заболеваний и состояний. К таким заболеваниям относится прежде всего фибромышечная дисплазия (ФМД). ФМД – неатеросклеротическое и невоспалительное заболевание артерий, которое может поражать сосудистое русло любой локализации и определяется ангиографически в виде стенозов, аневризм, извитости или диссекции [27–32].

По данным разных исследований, ФМД коронарной локализации обнаруживали у 40–80% больных со СДКА [9, 10, 30]. Наиболее часто регистрировалась связь СДКА с мультифокальной экстракоронарной ФМД [30]. Больные без признаков ФМД имели другие патологии артерий, включая диссекции и аневризмы, в том числе интракраниальные (14–23%) [10, 33–36]. Связь с ФМД позволила ряду ученых предположить, что СДКА может быть манифестацией коронарной ФМД, по крайней мере, в части случаев [31–33].

СДКА, развившаяся во время беременности, составляет 10% от всех случаев заболевания. Однако она является наиболее частой причиной развития ОКС у беременных женщин и в послеродовой период, особенно в период лактации [13–16, 22, 27, 37–42]. То обстоятельство, что заболевание поражает преимущественно женщин, его связь с беременностью, указывает на патофизиологическую роль женских половых гормонов. Однако механизм воздействия их на сосудистую стенку неизвестен. Гормональные изменения во время беременности могут вести к повреждению архитектуры сосудистой стенки [38–42]. Согласно одной из гипотез, через эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, содержащиеся в КА, происходит воздействие гормонов на соединительную ткань сосудистой стенки, ослабляющее ее и приводящее к разрыву интимы или формированию интрамуральной гематомы. Аккумуляцией этих изменений в течение нескольких беременностей можно объяснить известный повышенный риск развития СДКА у женщин с множественными беременностями в анамнезе. Факторами риска развития диссекции у беременных женщин являются артериальная гипертония, нарушения липидного обмена, депрессия, мигрень и увеличение возраста [1, 38–40]. СДКА у беременных протекает наиболее агрессивно и имеет худший прогноз. Чаше регистрируется многосудистая диссекция с вовлечением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), развитие ИМ с подъемом сегмента ST, более высокий процент осложнений [27, 32, 38–42].

Значительно реже развитие СДКА ассоциируется с заболеваниями соединительной ткани и системными воспалительными заболеваниями. В отдельных сообщениях описывается коронарная диссекция у больных с системной красной волчанкой, узелковым полиартериитом, саркоидозом, гранулематозом Вегенера, ревматоидным артритом, болезнью Крона, но процент больных с сопутствующими воспалительными заболеваниями невелик. Вероятно, хронический воспалительный процесс повышает риск диссекции. Однако это мнение базируется на малом количестве исследований в отсутствие гистологического подтверждения воспаления как причины диссекции [43–48].

Наследственные артериопатии и заболевания соединительной ткани достаточно редко фиксируются при СДКА ($\leq 5\%$). Хотя известно, что синдромы Элерса–Данлоса, Марфана, Лойе–Дитца приводят к хрупкости артерий и диссекциям [11, 13, 49]. СДКА не является строго наследственным заболеванием. В крупном исследовании (421 больной), изучавшем вопрос наследственности при СДКА, семейный анамнез был документирован лишь у 1,2% больных [50].

Около 50% больных с СДКА указывали, что развитию заболевания предшествовали интенсивные физические нагрузки или эмоциональный стресс, напряже-

ния, связанные с натуживанием, или прием наркотиков [13, 51–57]. Предполагается, что выброс катехоламинов в момент этих событий может стимулировать патофизиологические процессы, ведущие к коронарной диссекции. И хотя эта гипотеза специально не тестировалась у больных с СДКА, сходный механизм описан при других стресс-индуцированных сердечно-сосудистых заболеваниях, например, при синдроме такоцубо [58].

Клинические проявления заболевания и их выраженность зависят от степени сужения истинного просвета КА, количества вовлеченных в патологический процесс сосудов и протяженности диссекции. У больных могут полностью отсутствовать симптомы, но обычно имеются клинические, биохимические и инструментальные признаки ОКС во всех его проявлениях и любых осложнениях вплоть до кардиогенного шока, жизнеугрожающих аритмий и остановок сердца [12–17, 19, 20].

Диагностика

Диагноз СДКА устанавливается с помощью инвазивных методов обследования: КГ и сочетания КГ с методами внутрикоронарной визуализации: ОКТ или ВСУЗИ.

Традиционные ангиографические признаки коронарной диссекции: дефекты заполнения артерии контрастным веществом, появление ложных каналов, спиральная диссекция интимы [1, 16, 27, 28, 59, 60]. Но при СДКА ангиографическая картина может быть иной, а все перечисленные признаки часто отсутствуют. Дополнение КГ методами внутрисосудистой визуализации позволяет оценить состояние стенки КА, что может явиться ключевым моментом в диагностике заболевания.

ВСУЗИ позволяет отличить атеросклеротическую бляшку от интрамуральной гематомы, выявить диссекции в ангиографически «нормальных» КА, определить ложный просвет сосуда и может применяться при динамическом наблюдении за состоянием диссекции [3, 21, 59, 61, 62]. ОКТ позволяет визуализировать состояние всех слоев КА [3, 22–24, 26, 62]. Наиболее информативным является комбинированный подход к установлению диагноза СДКА [24]. Несмотря на значение интракоронарной визуализации для постановки диагноза, использование этих методов повышает риск распространения диссекции, в том числе вследствие гидравлического воздействия на сосудистую стенку при инъекциях контрастного вещества во время ОКТ, вызывая ятрогенную диссекцию, катетер-индуцированную окклюзию основного канала артерии [63].

Принимая во внимание риск и пользу внутрикоронарной визуализации, ее следует выполнять, в случае если ангиографически диагноз остается неясен, и диаметр сосуда достаточен для использования аппаратуры [13, 22]. При этом в случае выбора консервативного подхода к лечению внутрисосудистые методики лучше

не применять [14]. При определенном опыте специалистов большинство СДКА могут быть диагностированы ангиографически. К тому же ВСУЗИ и ОКТ не являются повсеместно доступными, а их использование сопряжено с дополнительным риском развития осложнений и материальными затратами. Поэтому КАГ остается главным инструментом диагностики, и используемая в сегодняшней практике классификация СДКА основана именно на ангиографической картине [23, 27].

Компьютерная томография (КТ) КА часто не позволяет полноценно оценить состояние КА. Но она может быть полезна для динамического обследования больных, перенесших СДКА, как неинвазивный метод, позволяющий идентифицировать заживление диссекций, особенно при локализации повреждения в проксимальных отделах КА [18]. Диссекция, затронувшая дистальные отделы артерий или боковые ветви, а также сосуды диаметром менее 2,5 мм, плохо визуализируется при КТ [64–66].

Специфических биомаркеров СДКА не существует. Для СДКА характерна высокая смертность в остром периоде: около 50% пациентов умирают внезапно, не получив медицинской помощи [59, 61]. Правильный диагноз крайне важен на ранней стадии заболевания, так как лечение и обследование больных с СДКА и ИМ I типа имеют отличия [14, 27, 67]. К сожалению, диагноз СДКА нередко упускается или ставится с опозданием, больные выписываются из стационара с неустановленным или неверным диагнозом. Причинами служат низкая настороженность в отношении ОКС у больных относительно молодого возраста без факторов риска развития атеросклероза, отсутствие гемодинамически значимых стенозов КА при КГ, недостаточная осведомленность врачей об ангиографических типах СДКА [27].

Классификация

Описание различных ангиографических вариантов спонтанной диссекции представлено в классификации, предложенной канадским исследователем J. Saw [6]. Согласно этой классификации, существует 3 основных ангиографических типа СДКА. При I типе имеется классический продольный дефект заполнения артерии контрастным веществом, отражающий присутствие поврежденной интимы в просвете. Кроме того, часто в сосуде образуется двойной проток с застоем контрастного вещества – ложный канал. Однако этот вариант, являясь классическим для диссекции и наиболее простым для распознавания, встречается лишь в 29,1% случаев заболевания [59, 61, 62].

Наиболее часто (в 67,5% случаев) наблюдается II тип. Он характеризуется наличием множественных гладких стенозов, которые образуются вследствие интрамуральных гематом различной степени выраженности и протяженности. Длина повреждений обычно превышает 20 мм [23].

Наименее распространен III тип (3,4% случаев заболевания), при котором определяется локальный стеноз (протяженностью обычно менее 20 мм), внешне похожий на атеросклеротическую бляшку. Этот тип часто ошибочно принимается за атеросклеротическое поражение, если не выполнена внутрисосудистая визуализация [13].

Не имеющие традиционных признаков диссекции в виде поврежденной интимы II и III ангиографические типы чаще всего недооцениваются, что приводит к неправильной постановке диагноза. И если принимать во внимание только классические проявления диссекции, можно упустить более 70% случаев СДКА.

Диагностика и тактика ведения

Принят следующий алгоритм диагностики СДКА [27]. При подозрении на коронарную диссекцию у больного с ОКС – это прежде всего женщины молодого и среднего возраста без факторов риска развития атеросклероза – необходимо выполнить КГ. Диссекция I типа, как правило, не вызывает затруднений в диагностике. При II типе, характеризующемся наличием протяженных гладких стенозов, рекомендовано внутрикоронарное введение нитроглицерина и после исключения спазма КА, возможны два варианта действий. При стабильном состоянии больного инвазивную процедуру можно завершить и повторить КГ или КТ КА через 4–6 нед для оценки состояния диссекции на фоне медикаментозного лечения. При наличии показаний к хирургическому вмешательству необходимо выполнить ВСУЗИ или ОКТ, которые позволят определить наличие интрамуральной гематомы и окончательно подтвердить диагноз. Повреждение III типа ангиографически неотличимо от атеросклеротического стеноза и требует подтверждения методами внутрикоронарной визуализации.

В международных рекомендациях по лечению ОКС, развившегося на фоне атеросклероза, предпочтение отдается ранней инвазивной стратегии с реваскуляризацией целевого повреждения [67, 68]. Однако механизм обструкции КА, реакция сосуда на воздействие баллона и имплантацию стента, результаты консервативной тактики значительно отличаются при ИМ I типа и ИМ, развившемся вследствие СДКА.

Лечение СДКА, как и любого другого заболевания, направлено на облегчение/устранение симптомов, улучшение прогноза, предотвращение рецидива. Однако в случае СДКА можно рассчитывать в основном только на первый пункт, так как возможности воздействовать на прогноз крайне ограничены и мало изучены.

Лечение может осуществляться как хирургически, так и консервативно. При выборе тактики учитывают клиническое состояние больного и анатомическое расположение диссекции.

Благоприятным обстоятельством является способность спонтанных диссекций со временем стабилизироваться и полностью заживать при консервативном лечении. Этот эффект наблюдается у 70–97% больных, начиная с первых дней и до 1–1,5 мес после индексного события [11–17, 20, 27]. Реваскуляризация у больных с СДКА сопряжена с повышенным риском развития осложнений во время проведения процедуры и неоптимальным долгосрочным прогнозом [11–17, 20]. По данным трех клинических исследований, в каждое из которых были включены более 100 больных [13–15], необходимость в проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) возникла нечасто (0,6–3,7% больных). Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) было выполнено в разных исследованиях у 17–47% больных. При этом достаточно часто наблюдались такие осложнения, как необходимость в проведении экстренного АКШ (9–13%) и повторного экстренного ЧКВ (4%), госпитальный тромбоз стента (6%). Эти показатели отличались в худшую сторону от аналогичных показателей при проведении стентирования у больных с ИМ II типа [27].

На основании этих данных, а также учитывая свойство спонтанных диссекций заживать, рекомендован следующий алгоритм выбора тактики лечения [27]. Экстренное хирургическое вмешательство (АКШ, ЧКВ) выполняют больным с рецидивирующей ишемией миокарда, жизнеугрожающими нарушениями ритма, нестабильными параметрами гемодинамики, а также при диссекции ствола ЛКА и/или двух магистральных артерий в проксимальных сегментах. В случае стабильного состояния больного и локализации поражения вне указанных «критических» зон предпочтение отдается консервативному лечению.

Следует отметить, что повторные инфаркты развивались у 5–10% консервативно леченных больных, как правило, на фоне распространения диссекции в первые 5–7 дней после острого эпизода [11–15, 27]. Большинство таких больных нуждаются в экстренной реваскуляризации. При этом ангиографических или клинических предикторов осложнения не идентифицировано. В связи с этим рекомендуется стационарное наблюдение за больными, получающими медикаментозную терапию, в течение 5–7 дней [1, 14, 27]. Выполняя инвазивное вмешательство, необходимо учитывать риск развития специфических осложнений, связанных с вмешательством у больных со спонтанной диссекцией [13–16, 20]. Поврежденные КА структурно ослаблены вследствие лежащей в основе артериопатии, что делает их хрупкими, и контакт проводника с интимой может спровоцировать развитие новой ятрогенной диссекции или вызвать распространение уже имеющейся. В случае распространения диссекции антеградно затрагиваются боковые ветви и дистальные отделы артерии, которые часто имеют

небольшой диаметр и непригодны для стентирования. Ретроградное распространение может достигнуть проксимальных отделов крупных магистральных артерий и ствола ЛКА.

Существует риск попадания проводника в «ложный» канал пораженного сосуда и дальнейших манипуляций в нем [3, 69–71].

Большая протяженность интрамуральной гематомы требует использования длинных стентов или множественного стентирования, а это является фактором риска развития последующего рестеноза.

Способность интрамуральной гематомы разрешаться может привести к увеличению диаметра сосуда и несоответствию его диаметра диаметру ранее имплантированного стента, что создает условия для развития тромбоза [27].

При шунтировании пораженной артерии восстановление со временем ее проходимости может привести к развитию конкурентного кровотока и несостоятельности шунта [19].

Таким образом, структурные особенности КА у больных с СДКА, сложности хирургического лечения и способность диссекции к заживлению делают консервативный метод лечения предпочтительным у больных в стабильном клиническом состоянии и в отсутствие поражения артерий «высокого риска». Консервативная стратегия подходит также больным с поражением дистальных ветвей, в том числе при их окклюзии [9, 19].

Описаны и находятся в процессе изучения различные технические приемы и устройства, позволяющие повысить эффективность вмешательства и снизить риск развития осложнений при выполнении ЧКВ у больных с СДКА, а именно: имплантация покрытых стентов, длина которых перекрывает протяженность интрамуральной гематомы на 5–10 мм с каждой стороны, что позволяет предотвратить распространение гематомы под давлением баллона; прямое стентирование без баллонной преддилатации во избежание риска распространения интрамуральной гематомы; баллонная ангиопластика для восстановления коронарного кровотока без последующего стентирования; использование режущих баллонов, позволяющих сделать насечки на интрамуральной гематоме для ее декомпрессии и уменьшения степени стеноза.

Проведение ЧКВ более безопасно, если проводится под контролем ВСУЗИ или ОКТ. Изучается использование биоразтворимых стентов, что потенциально может снизить риск развития тромбоза в случае разрешения интрамуральной гематомы [72–74].

Однако сравнительные исследования, позволившие бы определить оптимальную стратегию, не проводились, и альтернативы ЧКВ со стентированием не могут быть рекомендованы к использованию.

Медикаментозная терапия

Подходы к медикаментозному лечению СДКА не изучались в рандомизированных исследованиях. В основном они экстраполируются с рекомендаций по лечению ОКС на фоне атеросклероза, хотя в основе этих двух похожих по клиническим проявлениям нозологий лежат разные патологические механизмы. Многие исследователи ставят под сомнение использование стандартной для ИМ I типа терапии для лечения СДКА. Это в первую очередь касается антитромботической терапии. Соотношение пользы и риска при ее назначении неизвестно: с одной стороны, можно добиться уменьшения размера тромба при его наличии, а с другой стороны, назначение этих препаратов может привести к увеличению интрамуральной гематомы и распространению диссекции.

Тромболитических препаратов следует избегать при СДКА. Имеются сообщения о распространении диссекции и даже разрыве КА с последующей тампонадой сердца после введения тромболитика [75].

От введения гепарина также лучше воздержаться в отсутствие дополнительных показаний (тромбоз ЛЖ или тромбоэмболия) и ограничить его использование лишь на период эндоваскулярного вмешательства [76, 77].

Использование антиагрегантной терапии и ее продолжительность остаются предметом дискуссий. Противоречие заключается в неоспоримой эффективности этой терапии при ОКС атеросклеротической природы и сомнениях в ее использования при заболевании, патофизиологическим механизмом которого является интрамуральное кровотечение [77]. К тому же женщины, которые в дальнейшем будут получать антиагреганты, имеют высокий риск маточных кровотечений. Четких фактов, поддерживающих использование двухкомпонентной антиагрегантной терапии у больных с СДКА, которым не проводилось ЧКВ, отсутствуют. Несмотря на теоретически возможный эффект такой терапии, включающий защиту от тромбоза в ситуации диссекции, многие специалисты избегают ее использования в связи с повышенным риском кровотечения и отсутствием подтвержденной эффективности. Ни в одном исследовании не сравнивались краткосрочные и долгосрочные исходы или риски кровотечений при использовании двухкомпонентной антиагрегантной терапии или только ацетилсалициловой кислоты (АСК). Оптимальная продолжительность двухкомпонентной терапии и последующей терапии АСК неясна, и имеет как сторонников пожизненного использования АСК, так и сомневающихся в правильности такой тактики. Часть экспертов рекомендуют двухкомпонентную терапию (АСК и клопидогрел) минимум в течение 1 года, независимо от исходной стратегии лечения, с последующим пожизненным приемом АСК [67]. Другие предпочитают не использовать двухкомпонент-

ную терапию или ограничить ее применение 1–3 мес с последующим приемом только АСК [76, 78].

Учитывая повышенный риск и неясный эффект при приеме антиагрегантов, рекомендован индивидуальный подход к отбору больных для назначения двухкомпонентной терапии или терапии АСК при консервативном лечении больных.

Больные, которым было выполнено стентирование, в соответствии с современными рекомендациями, должны получать двухкомпонентную антиагрегантную терапию в течение 12 мес с последующей пожизненной монотерапией АСК [68, 76, 78].

Больные с нарушением систолической функции левого желудочка после перенесенной СДКА должны получать медикаментозную терапию согласно текущим рекомендациям по лечению больных после перенесенного инфаркта – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, β-адреноблокаторы и при наличии показаний – антагонисты минералокортикоидных рецепторов [68].

При назначении ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина II женщины детородного возраста должны быть информированы о тератогенном действии препаратов этой группы [27].

Вопрос о рутинном назначении β-адреноблокаторов остается открытым, хотя большинство исследователей склоняются к их использованию, учитывая их эффективность при атеросклерозе и диссекции аорты, а также данные ретроспективного исследования, в котором повторная диссекция развивалась реже у пациентов, получавших β-адреноблокаторы [27, 78].

Больным с СДКА терапию статинами не назначают в рутинном порядке в отличие от больных, перенесших ОКС на фоне атеросклеротического процесса. В одном из исследований у больных, получавших терапию статинами, повторная диссекция наблюдалась чаще, чем у больных, не получавших статины, хотя в других исследованиях такая закономерность не отмечалась [12, 78]. Статины могут быть назначены при наличии показаний к первичной или вторичной профилактике атеросклероза [27, 68].

Антиангинальную терапию назначают при болях в грудной клетке у больных, перенесших спонтанную диссекцию. На стационарном этапе антиангинальная тера-

пия может быть назначена, но большой роли ее рутинное применение не играет. Дискомфорт в грудной клетке часто встречается у больных после СДКА. Для больных, не нуждающихся в реваскуляризации, или с предполагаемым коронарным вазоспазмом, облегчение симптомов может быть достигнуто с помощью нитратов, антагонистов кальция или ранолазина. Однако назначать следует осторожно в связи с нередко возникающей на их фоне гипотонией или головной болью [27].

Прогноз

У больных, переживших СДКА, при долгосрочном прогнозе смертность низкая. В американской клинике Мейо 10-летняя выживаемость по шкале Каплана–Мейера составила 92% [14]. Схожие результаты наблюдались и в других клинических исследованиях, оценивавших прогноз у этой категории больных. Однако частота развития клинически значимых кардиальных осложнений (МАСЕ) после СДКА достаточно высокая, хотя разброс данных у разных исследователей от 14,6% до 47,4% [14–16, 20, 37]. Чаще всего отмечались повторная спонтанная диссекция и осложнения после стентирования пораженного сосуда [1, 11–16, 20].

В одном из исследований рецидив СДКА ассоциировался с повышенной извитостью КА. Неясно, является ли эта анатомическая особенность маркером имеющейся артериопатии или пусковым механизмом повреждения [79].

Клинические предвестники повторной СДКА не идентифицированы. Кроме потенциальной эффективности β-адреноблокаторов и контроля АД ни для одной из современных лечебных стратегий не доказана способность снизить процент повторных СДКА [78, 80].

Таким образом, несмотря на то что представления о СДКА значительно расширились за последние 5 лет, остаются нерешенными многие проблемы. Нет четкого понимания патофизиологии заболевания и его распространенности. В будущих исследованиях предстоит определить оптимальные методы диагностики и лечения, возможности минимизировать частоту развития осложнений, возникающих при проведении инвазивных вмешательств, а также медикаментозное лечение, направленное на снижение частоты рецидивов СДКА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(3):297–312. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.034
2. Bulkley BH, Roberts WC. Dissecting aneurysm (hematoma) limited to coronary artery. A clinicopathologic study of six patients. *The American Journal of Medicine*. 1973;55(6):747–56. PMID: 4753640
3. Robinowitz M, Virmani R, McAllister HA JrU null. Spontaneous coronary artery dissection and eosinophilic inflammation: a cause and effect relationship? *The American Journal of Medicine*. 1982;72(6):923–8. PMID: 7091163
4. DeMaio SJ, Kinsella SH, Silverman ME. Clinical course and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection. *The American Journal of Cardiology*. 1989;64(8):471–4. PMID: 2773790

5. Pretty HC. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *BMJ*. 1931;1(3667):667. [Av at: <https://www.bmj.com/content/1/3667/667>]. DOI: 10.1136/bmj.1.3667.667
6. Saw J. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(9):1027–33. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.12.018
7. Vrints CJM. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2010;96(10):801–8. DOI: 10.1136/hrt.2008.162073
8. Poon K, Bell B, Raffel OC, Walters DL, Jang I-K. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Utility of Intravascular Ultrasound and Optical Coherence Tomography During Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(2):e5–7. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.959593
9. Saw J, Poulter R, Fung A, Wood D, Hamburger J, Buller CE. Spontaneous Coronary Artery Dissection in Patients With Fibromuscular Dysplasia: A Case Series. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(1):134–7. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.966630
10. Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(1):44–52. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.08.017
11. Tweet MS, Hayes SN, Pitta SR, Simari RD, Lerman A, Lennon RJ et al. Clinical Features, Management, and Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Circulation*. 2012;126(5):579–88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105718
12. Alfonso F, Paulo M, Lennie V, Dutary J, Bernardo E, Jiménez-Quevedo P et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(10):1062–70. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.06.014
13. Saw J, Aymong E, Sedlak T, Buller CE, Starovoytov A, Ricci D et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Association With Predisposing Arteriopathies and Precipitating Stressors and Cardiovascular Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):645–55. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001760
14. Tweet MS, Eleid MF, Best PJM, Lennon RJ, Lerman A, Rihal CS et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Revascularization Versus Conservative Therapy. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(6):777–86. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001659
15. Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Etori F, Leonzi O et al. Management and Long-Term Prognosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection. *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(1):66–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.039
16. Rogowski S, Maeder MT, Weilenmann D, Haager PK, Ammann P, Rohner F et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Follow-Up and Long-Term Clinical Outcome in a Predominantly Medically Treated Population. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;89(1):59–68. DOI: 10.1002/ccd.26383
17. Rashid HNZ, Wong DTL, Wijesekera H, Gutman SJ, Shanmugam VB, Gulati R et al. Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome – A single-centre Australian experience. *International Journal of Cardiology*. 2016;202:336–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.09.072
18. Roura G, Ariza-Solé A, Rodríguez-Caballero IF, Gomez-Lara J, Ferreira JL, Romaguera R et al. Noninvasive Follow-Up of Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection With CT Angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(7):896–7. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.06.011
19. Saw J, Aymong E, Mancini GBJ, Sedlak T, Starovoytov A, Ricci D. Nonatherosclerotic Coronary Artery Disease in Young Women. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(7):814–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.01.011
20. Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris–Myocardial Infarction Multicenter Investigators in Japan. *International Journal of Cardiology*. 2016;207:341–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.01.188
21. Vanzetto G, Berger-Coz E, Barone-Rochette G, Chavanon O, Bouvaist H, Hacini R et al. Prevalence, therapeutic management and medium-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection: results from a database of 11,605 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2009;35(2):250–4. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.10.023
22. Mortensen KH, Thuesen L, Kristensen IB, Christiansen EH. Spontaneous coronary artery dissection: A Western Denmark Heart Registry Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2009;74(5):710–7. DOI: 10.1002/ccd.22115
23. Saw J, Mancini GBJ, Humphries K, Fung A, Boone R, Starovoytov A et al. Angiographic appearance of spontaneous coronary artery dissection with intramural hematoma proven on intracoronary imaging: Intracoronary Imaging in SCAD Cases. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;87(2):E54–61. DOI: 10.1002/ccd.26022
24. Paulo M, Sandoval J, Lennie V, Dutary J, Medina M, Gonzalo N et al. Combined Use of OCT and IVUS in Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(7):830–2. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.02.010
25. Kwon T-G, Gulati R, Matsuzawa Y, Aoki T, Guddeti RR, Herrmann J et al. Proliferation of Coronary Adventitial Vasa Vasorum in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(7):891–2. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.11.030
26. Alfonso F, Paulo M, Gonzalo N, Dutary J, Jimenez-Quevedo P, Lennie V et al. Diagnosis of Spontaneous Coronary Artery Dissection by Optical Coherence Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(12):1073–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.082
27. Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, Economy KE et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(19):e523–57. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564
28. Alfonso F, Bastante T, García-Guimaraes M, Pozo E, Cuesta J, Rivero F et al. Spontaneous coronary artery dissection: new insights into diagnosis and treatment. *Coronary Artery Disease*. 2016;27(8):696–706. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000412
29. Olin JW. Expanding Clinical Phenotype of Fibromuscular Dysplasia. *Hypertension*. 2017;70(3):488–9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09646
30. Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, Leng S, Liang JJ, Eleid MF et al. Prevalence of Extracoronary Vascular Abnormalities and Fibromuscular Dysplasia in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(12):1672–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.03.011
31. Michelis KC, Olin JW, Kadian-Dodov D, d'Escamard V, Kovacic JC. Coronary Artery Manifestations of Fibromuscular Dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(10):1033–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.014
32. Lie JT, Berg KK. Isolated fibromuscular dysplasia of the coronary arteries with spontaneous dissection and myocardial infarction. *Human Pathology*. 1987;18(6):654–6. PMID: 3596585
33. Brodsky SV, Ramaswamy G, Chander P, Braun A. Ruptured Cerebral Aneurysm and Acute Coronary Artery Dissection in the Setting of Multivascular Fibromuscular Dysplasia: A Case Report. *Angiology*. 2008;58(6):764–7. DOI: 10.1177/0003319707303645
34. Toggweiler S, Puck M, Thalhammer C, Manka R, Wyss M, Bilecen D et al. Associated vascular lesions in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Swiss Medical Weekly*. 2012;142:w13538. DOI: 10.4414/sm.w.2012.13538
35. Liang JJ, Prasad M, Tweet MS, Hayes SN, Gulati R, Breen JF et al. A novel application of CT angiography to detect extracoronary vascular abnormalities in patients with spontaneous coronary artery dissection. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2014;8(3):189–97. DOI: 10.1016/j.jcct.2014.02.001

36. Kadian-Dodov D, Gornik HL, Gu X, Froehlich J, Bacharach JM, Chi Y-W et al. Dissection and Aneurysm in Patients With Fibromuscular Dysplasia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(2):176–85. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.044
37. McGrath-Cadell L, McKenzie P, Emmanuel S, Muller DWM, Graham RM, Holloway CJ. Outcomes of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Open Heart*. 2016;3(2):e000491. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000491
38. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A et al. Pregnancy-Associated Acute Myocardial Infarction: A Review of Contemporary Experience in 150 Cases Between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014;129(16):1695–702. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002054
39. Saw J. Pregnancy-Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection Represents an Exceptionally High-Risk Spontaneous Coronary Artery Dissection Cohort. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017;10(3):e005119. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005119
40. Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous Coronary Artery Dissection Associated With Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(4):426–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.055
41. Ito H, Taylor L, Bowman M, Fry ETA, Hermiller JB, Van Tassel JW. Presentation and Therapy of Spontaneous Coronary Artery Dissection and Comparisons of Postpartum Versus Nonpostpartum Cases. *The American Journal of Cardiology*. 2011;107(11):1590–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.043
42. Lichtman JH, Leifheit-Limson EC, Watanabe E, Allen NB, Garavalia B, Garavalia LS et al. Symptom Recognition and Healthcare Experiences of Young Women With Acute Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2015;8(2 suppl 1):S31–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001612
43. Kanaroglou S, Nair V, Fernandes JR. Sudden cardiac death due to coronary artery dissection as a complication of cardiac sarcoidosis. *Cardiovascular Pathology*. 2015;24(4):244–6. DOI: 10.1016/j.carpath.2015.01.001
44. Srinivas M, Basumani P, Muthusamy R, Wheeldon N. Active inflammatory bowel disease and coronary artery dissection. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;81(951):68–70. DOI: 10.1136/pgmj.2004.018952
45. Chu KH, Menapace FJ, Blankenship JC, Hausch R, Harrington T. Polyarteritis nodosa presenting as acute myocardial infarction with coronary dissection. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1998;44(3):320–4. PMID: 9676806
46. Reddy S, Vaid T, Ganiga Sanjeeva NC, Shetty RK. Spontaneous coronary artery dissection as the first presentation of systemic lupus erythematosus. *BMJ Case Reports*. 2016;2016(2016):bcr2016216344. DOI: 10.1136/bcr-2016-216344
47. Bayar N, Çağırıcı G, Üreyen ÇM, Kuş G, Küçükseymen S, Arslan Ş. The Relationship between Spontaneous Multi-Vessel Coronary Artery Dissection and Celiac Disease. *Korean Circulation Journal*. 2015;45(3):242–4. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.3.242
48. Nisar M, Mya T. Spontaneous coronary artery dissection in the context of positive anticardiolipin antibodies and clinically undiagnosed systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(13):1436–8. DOI: 10.1177/0961203311406765
49. Henkin S, Negrotto SM, Tweet MS, Kirmani S, Deyle DR, Gulati R et al. Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders. *Heart*. 2016;102(11):876–81. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308645
50. Goel K, Tweet M, Olson TM, Maleszewski JJ, Gulati R, Hayes SN. Familial Spontaneous Coronary Artery Dissection: Evidence for Genetic Susceptibility. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(5):821–6. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.8307
51. Smyth A, O'Donnell M, Lamelas P, Teo K, Rangarajan S, Yusuf S. Physical Activity and Anger or Emotional Upset as Triggers of Acute Myocardial Infarction: The INTERHEART Study. *Circulation*. 2016;134(15):1059–67. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023142
52. Jaffe BD, Broderick TM, Leier CV. Cocaine-Induced Coronary Artery Dissection. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(7):510–1. DOI: 10.1056/NEJM199402173300719
53. Velusamy M, Fisher-Keller M, Keenan ME, Kiernan FJ, Fram DB. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman precipitated by retching. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2002;14(4):198–201. PMID: 11923575
54. Karabinos I, Papadopoulos A, Koulouris S, Kranidis A, Korovesis S, Katritsis D. Spontaneous coronary artery dissection during a dobutamine stress echocardiography. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. 2006;23(3):232–4. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2006.00141.x
55. Sivam S, Yozghatlian V, Dentice R, McGrady M, Moriarty C, Di Michiel J et al. Spontaneous coronary artery dissection associated with coughing. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2014;13(2):235–7. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.10.003
56. Ellis CJ, Haywood GA, Monro JL. Spontaneous coronary artery dissection in a young woman resulting from an intense gymnasium “work-out.” *International Journal of Cardiology*. 1994;47(2):193–4. PMID: 7721492
57. Aghasadeghi K, Aslani A. Spontaneous coronary artery dissection in a professional body builder. *International Journal of Cardiology*. 2008;130(3):e119–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.06.151
58. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G et al. Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa043046
59. Motreff P, Malcles G, Combaret N, Barber-Chamoux N, Bouajila S, Pereira B et al. How and when to suspect spontaneous coronary artery dissection: novel insights from a single-centre series on prevalence and angiographic appearance. *EuroIntervention*. 2017;12(18):e2236–43. DOI: 10.4244/EIJ-D-16-00187
60. Tweet MS, Gulati R, Hayes SN. What Clinicians Should Know About Spontaneous Coronary Artery Dissection. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(8):1125–30. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.05.010
61. Desai S, Sheppard MN. Sudden cardiac death: look closely at the coronaries for spontaneous dissection which can be missed. A study of 9 cases. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 2012;33(1):26–9. PMID: 22442833
62. Alfonso F, Paulo M, Dutary J. Endovascular Imaging of Angiographically Invisible Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(4):452–3. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.01.016
63. Prakash R, Starovoytov A, Heydari M, Mancini GBJ, Saw J. Catheter-Induced Iatrogenic Coronary Artery Dissection in Patients With Spontaneous Coronary Artery Dissection. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(17):1851–3. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.06.026
64. Stefanini GG, Windecker S. Can Coronary Computed Tomography Angiography Replace Invasive Angiography?: Coronary Computed Tomography Angiography Cannot Replace Invasive Angiography. *Circulation*. 2015;131(4):418–26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008148
65. Alzand BSN, Vanneste L, Fonck D, Van Mieghem C. Spontaneous coronary artery dissection undissolved using cardiac computed tomography. *International Journal of Cardiology*. 2016;222:1040–1. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.058
66. Eleid MF, Tweet MS, Young PM, Williamson E, Hayes SN, Gulati R. Spontaneous coronary artery dissection: challenges of coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018;7(7):609–13. DOI: 10.1177/2048872616687098
67. 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

68. Ibáñez 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. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(12):1082. DOI: 10.1016/j.rec.2017.11.010
69. Rogers JH, Lasala JM. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention. *The Journal of Invasive Cardiology*. 2004;16(9):493–9. PMID: 15353832
70. Lempereur M, Fung A, Saw J. Stent mal-apposition with resorption of intramural hematoma with spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2015;5(4):323–9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.04.05
71. Mori H, Kutys R, Romero M, Virmani R, Finn AV. Stenting of Spontaneous Coronary Artery Dissection From a Pathological Point of View. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(12):e004549. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004549
72. Alkhouli M, Cole M, Ling FS. Coronary artery fenestration prior to stenting in spontaneous coronary artery dissection: Coronary Artery Fenestration in Patients with SCAD. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016;88(1):E23–7. DOI: 10.1002/ccd.26161
73. Panoulas VF, Ielasi A. Bioresorbable scaffolds and drug-eluting balloons for the management of spontaneous coronary artery dissections. *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(10):E1328–30. DOI: 10.21037/jtd.2016.10.54
74. Combaret N, Souteyrand G, Amonchot A, Coupey E, Motreff P. Contribution of guidance by optical coherence tomography (OCT) in rescue management of spontaneous coronary artery dissection. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2013;14(7):714. DOI: 10.1093/ehjci/jet015
75. Jović Z, Obradović S, Djenić N, Mladenović Z, Djurić P, Spasić M et al. Does thrombolytic therapy harm or help in ST elevation myocardial infarction (STEMI) caused by the spontaneous coronary dissection? *Vojnosanitetski Pregled*. 2015;72(6):536–40. PMID: 26226727
76. Yip A, Saw J. Spontaneous coronary artery dissection-A review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2015;5(1):37–48. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2015.01.08
77. Al-Hussaini A, Adlam D. Spontaneous coronary artery dissection. *Heart*. 2017;103(13):1043–51. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310320
78. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: clinical outcomes and risk of recurrence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1148–58. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.053
79. Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, Lerman A, Singh M, Best PJ et al. Coronary Artery Tortuosity in Spontaneous Coronary Artery Dissection: Angiographic Characteristics and Clinical Implications. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):656–62. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676
80. Tweet MS, Olin JW. Insights Into Spontaneous Coronary Artery Dissection: Can Recurrence Be Prevented? *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(9):1159–61. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.726

Поступила 17.12.18 (Received 17.12.18)



Контакты для СМИ:

Компания Pfizer в России

Галина Саяпина
Galina.Sayapina@pfizer.com

+7 (495) 287-50-00

ПРЕСС-РЕЛИЗ

По результатам исследования AUGUSTUS аликсабан (Эликвис®) оказался более безопасным, чем антагонисты витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством

AUGUSTUS – крупнейшее исследование у пациентов с сочетанием неклапанной фибрилляции предсердий и острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством, которым показаны антикоагулянты и антиагреганты.

Во время двух больших международных конгрессов: 68-й Ежегодной научной конференции Американской коллегии кардиологов (ACC) 2019 в Новом Орлеане (США), и Европейского общества аритмологов (EHRA) в Лиссабоне (Португалия), проходивших в марте 2019 года, были представлены результаты исследования IV фазы AUGUSTUS по оценке безопасности применения аликсабана (Эликвис®) по сравнению с антагонистами витамина К (АВК) у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС) и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Эти данные были также опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine*.

Результаты исследования AUGUSTUS показали, что у пациентов с НФП, переносящих ОКС или/и подвергающихся ЧКВ и получающих лечение ингибиторами P₂Y₁₂ в монотерапии или комбинации с аспирином, риск большого и клинически значимого небольшого кровотечения при приеме аликсабана был ниже на 31% по сравнению с АВК. Лечение ОКС проводилось при помощи ЧКВ или медикаментозного вмешательства. Таким образом, был подтвержден профиль безопасности аликсабана в большом клиническом исследовании на популяции с высоким риском кровотечения. Добавление АСК к антикоагулянту и ингибитору P₂Y₁₂ приводило к почти двукратному увеличению риска кровотечения. Кроме того, частота смерти от всех причин и всех случаев госпитализаций была на 17% ниже при применении аликсабана по сравнению с АВК.

«В исследовании AUGUSTUS оценивались различные схемы антитромботической терапии у пациентов

с острым коронарным синдромом и/или перенесенным чрескожным коронарным вмешательством на фоне неклапанной фибрилляции – рассказал Джеймс Руснак (James Rusnak), M. D., Ph.D., Директор по развитию подразделения «Инновационные препараты общей терапии», Pfizer. – Эти результаты дополняют данные предыдущих исследований, которые демонстрируют превосходный профиль безопасности препарата Эликвис® по сравнению с антагонистами витамина К у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий».

«В контексте такого осложнения терапии, как массивное кровотечение, в отношении лечения пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и с перенесенным острым коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством остаются вопросы, – сказал Ренато Д. Лопес (Renato D. Lopes), M. D., M.H. S, Ph.D., директор, Clinical Events Classification, Duke Clinical Research Institute и ведущий исследователь AUGUSTUS. – Результаты этого исследования предоставляют дополнительную информацию для врачей, которые лечат данных пациентов в группе высокого риска».

Об исследовании AUGUSTUS

В исследовании AUGUSTUS приняли участие 4614 пациентов. По дизайну исследование было открытым проспективным рандомизированным клиническим исследованием, с двухфакторной оценкой двух независимых гипотез:

- Сравнение аликсабана (Эликвис®) в дозе 5 мг¹ 2 раза в день и АВК в сочетании с двойной антиагрегантной терапией ингибитором P₂Y₁₂ и ацетилсалициловой кис-

лотой (АСК) или с монотерапией ингибитором P_2Y_{12} в достижении исхода безопасности – большое и клинически значимое небольшое кровотечение (КЗНБ) по определению Международного общества по проблемам тромбоза и гемостаза (ISTH), у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ. Вначале оценивалась гипотеза «не хуже», затем гипотеза превосходства аписабана над АВК.

- Превосходит ли монотерапия ингибитором P_2Y_{12} двойную антиагрегантную терапию ингибитором P_2Y_{12} и АСК в достижении исхода безопасности – большое и КЗНБ по ISTH у пациентов с НФП и недавним ОКС и/или подвергшихся ЧКВ, которым планируется проводить сопутствующую антикоагулянтную терапию (аписабаном или АВК).

В исследование включали пациентов с НФП и недавним перенесенным ОКС и/или ЧКВ, которые принимают ингибитор P_2Y_{12} в течение как минимум последних шести месяцев. Оценку возможности участия пациентов в исследовании проводили во время госпитализации по поводу ОКС и/или ЧКВ. 37,3% пациентов, включенных в исследование, выполнили ЧКВ по поводу ОКС, у 23,9% пациентов ОКС вели консервативно, а 38,8% пациентов выполнили плановое ЧКВ.

Первичной конечной точкой было принято сочетание большого кровотечения и клинически значимого небольшого кровотечения (КЗНБ) по ISTH. Проверка гипотезы «не хуже», затем превосходства в паре аписабан–АВК, и превосходства в паре аспириин–плацебо. В качестве вторичной конечной точки оценивали сочетание количества смертей от всех причин и госпитализаций. Остальные конечные точки были: сочетание смерти и ишемических событий (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз стента, экстренная реваскуляризация). Исследование AUGUSTUS было разработано как исследование безопасности и не включало первичную конечную точку оценки эффективности.

Ключевые результаты исследования AUGUSTUS:

- Применение препарата Эликвис® в сочетании с ингибиторами P_2Y_{12} в монотерапии или комбинации с АСК приводило к снижению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на 31% по сравнению с АВК в сочетании с ингибиторами P_2Y_{12} в монотерапии или в комбинации с АСК (10,5% и 14,7% соответственно, ОР 0,69, 95% ДИ 0,58–0,81; p для превосходства $<0,001$).
- Независимо от использованного антикоагулянта (аписабан или АВК) было продемонстрировано, что добавление АСК к ингибитору P_2Y_{12} в антиагрегантной терапии приводит к увеличению риска большого и КЗНБ кровотечения по ISTH на протяжении 6 месяцев лече-

ния почти в два раза (16,1% и 9,0% соответственно; ОР: 1,89, 95% ДИ: 1,59–2,24; $p<0,001$).

При анализе вторичных комбинированных исходов, таких как смерть и госпитализация, было показано, что применение препарата Эликвис® в сочетании с двойной антиагрегантной терапией или монотерапией ингибитором P_2Y_{12} приводит к снижению наступления данного исхода по сравнению с терапией АВК в таких же режимах антиагрегантной терапии (23,5% и 27,4% соответственно; ОР: 0,83, 95% ДИ: 0,74–0,93; $p=0,002$). Изучение частоты наступления исхода (смерть или ишемическое событие [инфаркт миокарда, инсульт, верифицированный или вероятный тромбоз стента или экстренная реваскуляризация]) показало их сопоставимость в группах пациентов, получающих аписабан и АВК в качестве антикоагулянтной терапии (6,7% и 7,1% соответственно; ОР: 0,93, 95% ДИ: 0,75–1,16; $p=NS$).

Оценка частоты наступления вторичных исходов (смерть и госпитализация, смерть и ишемическое событие) в группах двойной антиагрегантной терапии и монотерапии ингибитором P_2Y_{12} показало отсутствие значимых статистических различий.

О фибрилляции предсердий

Фибрилляция предсердий – это наиболее распространенный в мире тип аритмии. По данным на 2010 год этим заболеванием страдает 33 миллиона человек^{II}. Приблизительно от 20% до 30% пациентов с фибрилляцией предсердий также имеют сопутствующую ишемическую болезнь сердца^{III, IV}, которая может привести к развитию ОКС или потребовать проведения ЧКВ. Кроме того, от пяти до десяти процентов пациентов, которым выполняли ЧКВ, страдают фибрилляцией предсердий^{V, VI, VII, VIII}. В то время как антикоагулянтная и двойная антиагрегантная терапия помогают снизить риск инсульта и повторных ишемических событий соответственно, такое сочетание ведет к повышению риска кровотечения. Поэтому были необходимы дополнительные исследования, чтобы помочь разработать схемы антитромботической терапии, доступные для таких пациентов высокого риска.

О препарате Эликвис®

Эликвис (аписабан) – пероральный селективный ингибитор Ха фактора свертывания крови. За счет блокады Ха фактора – ключевого звена в каскаде коагуляции – Эликвис уменьшает образование тромбина и формирование тромбов. Эликвис зарегистрирован к применению во всем мире по многим показаниям на основании данных об эффективности и безопасности, полученных в ходе семи клинических испытаний III фазы. Эликвис

является рецептурным лекарственным средством, назначаемым для уменьшения риска инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной мерцательной аритмией (НКМА); для профилактики тромбоза глубоких вен (ТГВ), который может привести к тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА), у пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава; для лечения ТГВ и ТЭЛА; и уменьшения риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА после начальной терапии.

Pfizer: Создавая вместе здоровый мир

Применяя инновации и используя глобальные ресурсы, Pfizer работает для улучшения здоровья и самочувствия людей на каждом этапе жизни. Мы стремимся устанавливать высокие стандарты качества и безопас-

ности проводимых исследований, разработки и производства лекарств. Портфель продуктов компании включает лекарственные препараты, в том числе вакцины, а также хорошо известные во всем мире витамины и другую продукцию, способствующую поддержанию здоровья.

Ежедневно сотрудники Pfizer работают в развитых и развивающихся странах над улучшением профилактики и лечения наиболее серьезных заболеваний современности. Следуя своим обязательствам как ведущей биофармацевтической компании мира, Pfizer сотрудничает со специалистами здравоохранения, государственными органами и научными сообществами с целью обеспечения и расширения доступности надежной, качественной медицинской помощи по всему миру.

Вот уже более 160 лет Pfizer старается улучшить жизнь тех, кто рассчитывает на нас.

www.pfizer.ru

PP-ELI-RUS-0687

Актуален на 09.04.2019

^I – 2,5 мг 2 раза в день, если у пациентов наблюдались два или более из указанных далее критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг или креатинин $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л)

^{II} – Peterson ED, Pokorney SD. New Treatment Options Fail to Close the Anticoagulation Gap in Atrial Fibrillation. Journal of the American College of Cardiology. 2017;69 (20)

^{III} – The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. American Heart Journal. 2002; 143: 991–1001

^{IV} – Capodanno, D., Angiolillo, DJ. Management of antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in the setting of acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2014;7:133–124

^V – Rubboli A, Colletta, M, Herzfeld J, et al. Periprocedural and medium-term antithrombotic strategies in patients with an indication for long-term anticoagulation undergoing coronary angiography and intervention. Coronary Artery Disease. 2007;18:193–199

^{VI} – Wang TY, Robinson LA, Ou FS et al. Discharge antithrombotic strategies among patients with acute coronary syndrome previously on warfarin anticoagulation: physician practice in the CRUSADE registry. American Heart Journal. 2008;155:361–8

^{VII} – Perez-Gomez F, Alegria E, Berjon J, et al. Comparative effects of antiplatelet, anticoagulant, or combined therapy in patients with valvular and nonvalvular atrial fibrillation: a randomized multicenter study. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44:1557–66

^{VIII} – Lip GY, Huber K, Andreotti, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/stenting. Thrombosis and Haemostasis. 2010;103:13–28

Ларина В. Н., Барт Б. Я., Вартанян Е. А., Федорова Е. В., Михайлузова М. П., Лунев В. И.
 ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова»
 Минздрава России, Москва, Россия

ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СВЕТЕ ЕВРОПЕЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, классификация, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, лечение.

Ссылка для цитирования: Ларина В. Н., Барт Б. Я., Вартанян Е. А., Федорова Е. В., Михайлузова М. П., Лунев В. И. Подходы к диагностике и лечебной тактике артериальной гипертензии в свете европейских рекомендаций. Кардиология. 2019;59(9):64–70.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – анализ европейских рекомендаций по артериальной гипертензии (АГ): что появилось нового и что изменилось в тактике ведения больных АГ. Для написания данного обзора проводилось сравнение рекомендаций по АГ Европейского общества кардиологов и Европейского общества по АГ от 2018 г. с рекомендациями прошлых лет. В обновленной версии клинических рекомендаций по-прежнему рекомендовано определять АГ при уровне артериального давления (АД) ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст., подразделять на оптимальное, нормальное, высокое нормальное и классифицировать на 3 степени тяжести, отдельно выделяя изолированную систолическую форму. Остались без изменений и пограничные значения для внеофисного АД, но появились рекомендации относительно более широкого использования внеофисных методов оценки АД с помощью суточного мониторинга и самостоятельного контроля. Для стартовой терапии решено отдать предпочтение использованию комбинаций из двух препаратов, причем преимущественно фиксированных комбинаций. Отмечено повышение роли медицинских сестер и фармацевтов в обучении, поддержке пациента и контроле АГ, что может улучшить достижение целевого уровня АД и, как следствие, привести к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В новых европейских рекомендациях освещены современные аспекты классификации и диагностики АГ, основные этапы скрининга, алгоритм медикаментозного лечения АГ.

Larina V. N., Bart B. Ya., Vartanian E. A., Fedorova E. V., Mikhailusova M. P., Lunev V. I.
 Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE LIGHT OF EUROPEAN RECOMMENDATIONS

Keywords: arterial hypertension; blood pressure; classification; cardiovascular risk; treatment.

For citation: Larina V. N., Bart B. Ya., Vartanian E. A., Fedorova E. V., Mikhailusova M. P., Lunev V. I. Approaches to the Diagnosis and Treatment of Arterial Hypertension in the Light of European Recommendations. Kardiologiya. 2019;59(9):64–70.

SUMMARY

In this review we present analysis the European recommendations on hypertension – what's new and what has changed in the tactics of managing patients with arterial hypertension (AH). We compared recommendations on hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of hypertension (ESH) 2018 with European recommendations of previous years. In the updated version of guidelines, it is still recommended to determine AH as blood pressure (BP) ≥ 140 and/or ≥ 90 mm Hg; to subdivide BP levels into optimal, normal, and high normal, to classify severity of AH as 3 degrees, and to distinguish separately its isolated systolic form. Values for out-of-office BP remained unchanged, but recommendations emerged concerning wider use of ambulatory BP monitoring and self-measurement of BP. For initial therapy, it was recommended to use two drugs combinations preferably as single pill combinations. An increase of the role of nurses and pharmacists in teaching, supporting patients and controlling hypertension has been noted. This can improve the achievement of target BP and, as a result, reduce the cardiovascular risk. New European recommendations highlight the modern aspects of classification and diagnosis of AH, main stages of screening, and algorithm of drug treatment of AH.

Information about the corresponding author: Larina Vera N. – MD, professor. E-mail: larinav@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из ведущих не только медицинских, но и социальных проблем, поскольку сопряжена с высокой заболеваемостью и смертностью. В мире распространенность АГ достигает 45%, в российской популяции – 44% среди взрослого населения и нарастает по мере увеличения возраста [1, 2].

Практически половина всех случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится на долю АГ. Так, в 2015 г. около 10 млн смертей были ассоциированы с АГ, тогда как с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 4,9 млн, а с инсультом – 3,5 млн [3].

Для снижения частоты развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности требуется адекватно подобранная и своевременно назначенная антигипертензивная терапия (АГТ) с учетом всех имеющихся факторов риска (ФР), поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, направленная на удержание артериального давления (АД) на целевом уровне. Эксперты многих стран единодушны во мнении, что эффективность лечения отражает долю лиц, достигших целевого уровня АД, среди пациентов с АГ [4–6]. К сожалению, контроль, а именно достижение целевого уровня АД, в разных странах недостаточный, хотя современное лечение АГ основано на необходимости эффективного снижения АД до целевого уровня для предупреждения ССЗ и снижения смертности.

Несмотря на определенные успехи в изучении эпидемиологии, этиологии, лечения и профилактики АГ, сохраняется ряд неопределенных позиций, требующих подробного анализа. Современные клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний содержат структурированную информацию, основанную на научных доказательствах, и служат основанием для разработки критериев качества и определенной тактики по оказанию медицинской помощи. Большой интерес вызывает обновленная редакция рекомендаций Рабочей группы по лечению АГ Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества по АГ [7, 8].

Основные положения обновленных рекомендаций от 2018 г. представлены на рис. 1.

Согласно предыдущим клиническим рекомендациям ЕОК по ведению пациентов с АГ, «официальный» диагноз АГ базировался на традиционных клинических (офисных) измерениях АД. Клиническое измерение АД имело наибольшую доказательную базу для обоснования классификации уровней АД, прогноза риска и оценки эффективности терапии [9].

В обновленной версии клинических рекомендаций по-прежнему рекомендовано определять АГ при клиническом уровне АД ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст., подразделять на оптимальное, нормальное, высокое нормальное и классифицировать на 3 степени тяжести, отдельно выделяя изолированную систолическую форму. Остались без изменений и пограничные значения для внеофисного АД (табл. 1).

Согласно новому положению, клиническое АД должно быть использовано однократно для постановки диагноза в случаях 3-й степени АГ и у лиц катего-

Рисунок 1. Основные положения обновленных рекомендаций по лечению АГ

Измерение АД – более широкое использование внеофисных методов оценки АД с помощью СМАД и/или домашнего самоконтроля, для подтверждения диагноза АГ, выявления гипертензии «белого халата» и маскированной гипертензии, а также для оценки контроля АД.

Менее консервативный подход к коррекции АД у пожилых и очень пожилых пациентов – более низкие пороговые уровни и целевые значения АД для пожилых пациентов, с акцентом на биологический возраст (т. е. значение общего плохого состояния здоровья). Рекомендуется никогда не отказываться от лечения и никогда не отменять его из-за возраста пациента, если терапия хорошо переносится.

Тактика назначения фиксированных комбинаций лекарственных препаратов для улучшения контроля АД. Предпочтительное использование комбинации двух лекарственных препаратов для начальной терапии большинства больных АГ. Упрощенный алгоритм терапии с использованием иАПФ или АРА в комбинации с БМКК и/или тиазидным диуретиком в качестве основной терапии для большинства пациентов и назначением ББ по специальным показаниям.

Новые целевые значения АД у пациентов, получающих лечение – колебания целевых пределов АД у пациентов, для лучшей идентификации рекомендованных целевых значений АД и более низких границ безопасности для больных, в зависимости от возраста и характера сопутствующей патологии.

Выявление низкой приверженности к лекарственной терапии – сильный акцент на необходимость оценки приверженности к лечению как основной причины недостаточного контроля АД. Ключевая роль медицинских сестер и фармацевтов в длительном лечении АГ, в обучении, поддержке и наблюдении пациентов, получающих терапию.

АД – артериальное давление; СМАД – суточное мониторирование артериального давления; АГ – артериальная гипертензия; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов; ББ – β -адреноблокаторы.

Таблица 1. Классификация повышенного АД

Показатель	Систолическое АД, мм рт. ст.		Диастолическое АД, мм рт. ст.
Оптимальное АД	<120	и	<80
Нормальное АД	120–129	и/или	80–84
Высокое нормальное АД	130–139	и/или	85–89
1-я степень АГ	140–159	и/или	90–99
2-я степень АГ	160–179	и/или	100–109
3-я степень АГ	≥ 180	и/или	≥ 110
Изолированная систолическая АГ	≥ 140	и	<90

АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия.

Таблица 2. Целевые уровни систолического АД у некоторых групп пациентов с АГ

Показатель	Целевые уровни систолического АД, мм рт. ст.	Класс рекомендаций, уровень доказательств
Возраст <65 лет	120–129	IA
Возраст ≥65 лет	130–139	IA
Сахарный диабет	<130	IA
Ишемическая болезнь сердца	<130	IA
Хроническая болезнь почек	130–139	IA
Инсульт в анамнезе/транзиторная ишемическая атака	120–129	IIa B

АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия.

рии высокого риска; уточнена процедура измерения АД на приеме у врача с трехкратной регистрацией и 1–2-минутным интервалом.

Европейские рекомендации от 2018 г. обозначили в качестве главной цели достижение целевого уровня АД <140/90 мм рт. ст. у всех пациентов. При условии хорошей переносимости терапии рекомендуется снижать АД до 130/80 мм рт. ст. или ниже у большинства пациентов (табл. 2).

Для пациентов с АГ 1-й степени медикаментозная терапия может быть назначена спустя 3–6 мес интенсивного немедикаментозного наблюдения. При этом в группе лиц с АД ≥150/100 мм рт. ст. рекомендовано назначить комбинированную терапию и отдать предпочтение фиксированным комбинациям препаратов в 1 таблетке («single-pill therapy»), исключением являются пациенты из группы низкого риска и пожилого возраста.

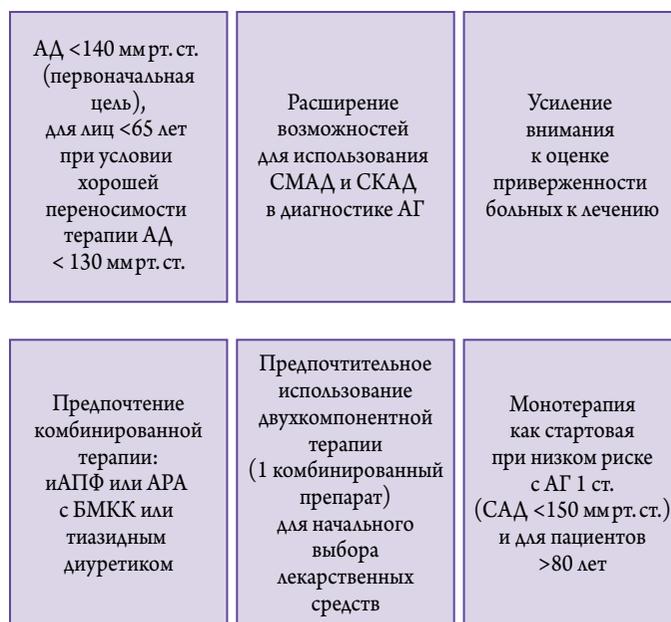
Актуальным является пошаговый подход в терапии АГ от двух- к трехкомпонентной и назначение антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР) или других диуретиков в случае резистентной АГ.

Ключевые моменты в ведении больных согласно новым рекомендациям представлены на рис. 2.

Оценка эффективности терапии может проводиться на основании данных клинического измерения АД врачом, по результатам суточного мониторирования АД (СМАД) и самостоятельного контроля АД (СКАД). Однократные измерения АД в кабинете врача не только не всегда отражают истинный уровень АД, но и не дают представления о суточных и более длительных колебаниях АД, его изменениях в процессе лечения и не позволяют с высокой степенью надежности оценить эффективность АГТ.

СМАД позволяет преодолеть недостатки офисного измерения АД, поскольку доказано, что показатели суточного профиля АД теснее коррелируют с поражением органов-мишеней, сердечно-сосудистыми исходами

Рисунок 2. Ключевые моменты в Европейских рекомендациях 2018 г. по ведению и лечению пациентов с АГ



СМАД – суточное мониторирование артериального давления; СКАД – самостоятельный контроль артериального давления; САД – систолическое артериальное давление; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов.

и смертностью. Однако высокая стоимость оборудования, необходимость его постоянного совершенствования для повышения точности измерений, сам процесс измерения АД, особенно в ночной период времени, измерение АД чаще только в течение 1 сут и невозможность проведения частых повторных исследований ограничивают широкое применение этого метода в клинической практике.

Доказано, что активное участие пациентов в процессе лечения и СКАД являются определяющими факторами приверженности терапии, тем более что показана сопоставимость результатов СКАД с результатами СМАД при прогнозировании ССО и цереброваскулярных осложнений [10].

Один из первых способов неинвазивного определения АД у человека, который получил название «осциллометрический», предложил французский физиолог Е. Магеу в конце XIX века. В 1905 г. появился метод измерения АД по тонам Короткова – «золотой стандарт» при выявлении АГ и оценке эффективности лечения и в наши дни. Позже появляются данные о самостоятельном длительном измерении больным АД, и в 70-х годах прошлого века в практике появляются электронные тонометры, воспроизводившие алгоритм измерения АД по методу Короткова, которые доступны для всех категорий пациентов и применяются для проведения СКАД в домашних условиях.

Таблица 3. Определение АГ в зависимости от метода измерения

Показатель	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Клиническое или офисное АД	≥140 и/или	≥90
СМАД:		
• день (бодрствование)	≥135 и/или	≥85
• ночь (сон)	≥120 и/или	≥70
• среднее за 24 ч	≥130 и/или	≥80
• домашнее измерение АД	≥135 и/или	≥85

АД – артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СМАД – суточное мониторирование артериального давления.

Существенным преимуществом метода СКАД над офисным измерением АД и СМАД является возможность осуществлять регулярный длительный контроль за уровнем АД, причем в обычной для пациента обстановке. Кроме того, СКАД – более дешевый и доступный метод, позволяющий сократить количество визитов к врачу с целью контроля АД на фоне терапии, определить эффективность лечения и увеличить к нему приверженность, которая рассматривается в качестве одного из ключевых факторов субоптимального контроля АД. Особого упоминания заслуживает то, что СКАД единодушно рассматривается как более удобный метод контроля АД в условиях первичного звена оказания медицинской помощи [9], и в 2018 г. эксперты ЕОК по АГ вносят изменения в текст рекомендаций, согласно которым, для диагностики АГ методы СМАД и СКАД могут использоваться наравне с офисным измерением АД [7].

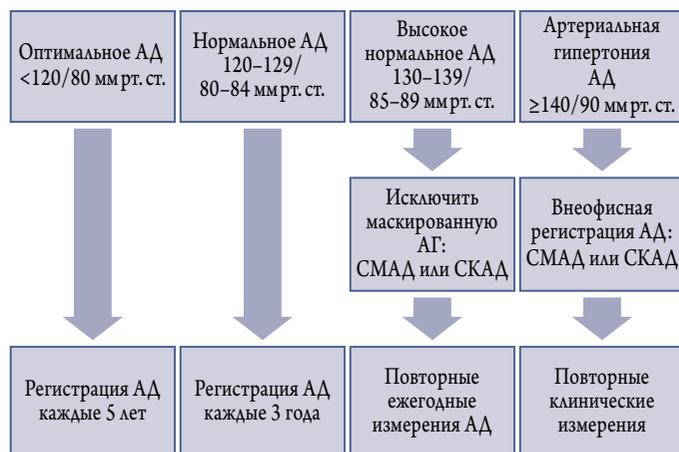
СКАД и СМАД впервые получили одинаковый уровень доказательств (I), так же, как и клинический метод, но только для подтверждения диагноза. Подчеркивается необходимость СКАД и СМАД для диагностики маскированной АГ и АГ «белого халата».

Согласно новым рекомендациям, наиболее важным считают метод измерения АД в домашних условиях, являющийся самым дешевым и доступным методом СКАД. Однако данный метод не лишен недостатков, один из которых – появление у пациентов чувства тревоги и нежелания постоянного контроля АД. В то же время, по мнению экспертов, СМАД дает наиболее объективную информацию об уровне АД и остается «золотым стандартом» в диагностике АГ. Важными преимуществами СМАД являются чрезвычайно значимая информация о величине ночного АД и большой опыт применения в научных исследованиях и клинической практике. Относительные недостатки СМАД – более высокая стоимость приборов и чувство дискомфорта у небольшого числа пациентов (табл. 3).

Основные подходы к скринингу и диагностике АГ представлены на рис. 3.

Одним из важных моментов новой редакции европейских рекомендаций являются своевременность и экс-

Рисунок 3. Скрининг и диагностика АГ

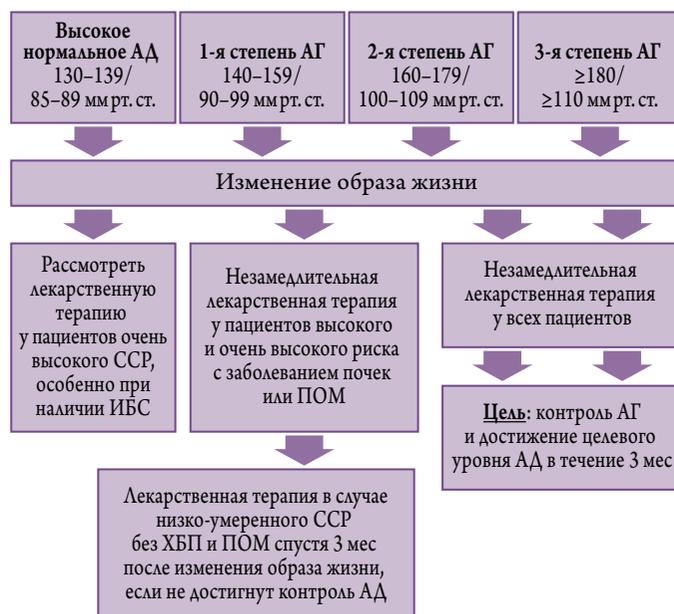


АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; СКАД – самоконтроль артериального давления; СМАД – суточное мониторирование артериального давления.

тренность назначения АГТ. Незамедлительная медикаментозная терапия показана всем пациентам с уровнем АД ≥160/100 мм рт. ст. (рис. 4).

Применение шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation – систематизированная оценка коронарного риска) рекомендовано для формальной оценки риска развития ССО при принятии решения о терапии (табл. 4).

Рисунок 4. Назначение лечения (немедикаментозного и медикаментозного) в зависимости от исходного уровня клинического АД



АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; ССР – «сердечно-сосудистый риск» (риск развития сердечно-сосудистых осложнений); ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПОМ – поражение органов-мишеней; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 4. Подходы к оценке риска развития ССО по шкале SCORE

Стадия АГ	Другие факторы риска, ПОМ, установленные заболевания	АД (мм рт. ст.)			
		Высокое нормальное (130–139; 85–89)	1-я степень АГ (140–159; 90–99)	2-я степень АГ (160–179; 100–109)	3-я степень АГ (≥180; ≥110)
Стадия I (неосложненная)	Отсутствие факторов риска	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1–2 фактора риска	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренно высокий риск	Высокий риск
	≥3 факторов риска	Низко умеренный риск	Умеренно высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия II (асимптомные заболевания)	ПОМ, ХБП III стадии, СД	Умеренно высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск/очень высокий риск
Стадия III (установленные заболевания)	Установленные ССЗ, ХБП стадия ≥4 или СД с ПОМ	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Риск проиллюстрирован для мужчин среднего возраста. Риск не всегда соответствует реальному риску в различных возрастных группах. ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; ПОМ – поражение органов-мишеней; СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 5. Факторы, определяющие риск развития ССО у больных АГ

Демографические характеристики и лабораторные параметры	<ul style="list-style-type: none"> • Пол. • Возраст. • Курение (в настоящем или прошлом). • Уровень общего холестерина и холестерина ЛНП. • Мочевая кислота. • Сахарный диабет. • Избыточная масса тела или ожирение. • Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте (<55 лет для мужчин и <65 лет для женщин). • Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье. • Ранняя менопауза. • Малоподвижный образ жизни. • Психологические и социально-экономические факторы. • Частота сердечных сокращений (в покое >80 уд/мин).
Бессимптомное поражение органов, опосредованное АГ	<ul style="list-style-type: none"> • Жесткость артерий: <ul style="list-style-type: none"> · пульсовое давление (у пожилых пациентов) ≥60 мм рт. ст.; · каротидно-фemorальная СПВ >10 м/с. • Электрокардиографические признаки ГЛЖ (индекс Соколова – Лайона >35 мм или амплитуда зубца R в отведении avL ≥11 мм, корнельское произведение >2440 мм·мс или корнельский вольтажный индекс >28 мм для мужчин и >20 мм для женщин). • Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы ЛЖ: для мужчин >50 г/м², для женщин >47 г/м² (рост в м²); индексация на площадь поверхности тела может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ, г/м²>115 (мужчины) и >95 (женщины)). • Микроальбуминурия (30–300 мг/24 ч) или повышение отношения альбумин/креатинин (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) предпочтительно в утренней порции мочи. • Умеренная ХБП с СКФ >30–59 мл/мин/1,73 м² или тяжелая ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м². • Лодыжечно-плечевой индекс <0,9. • Выраженная ретинопатия геморрагическая или экссудативная, отек зрительного нерва.
Диагностированные ССЗ или почечные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> • Цереброваскулярные заболевания: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака. • ИБС: ИМ, стенокардия, реваскуляризация миокарда. • Наличие атероматозных бляшек при визуализации. • Сердечная недостаточность, в том числе СН-сФВ. • Заболевание периферических артерий. • Фибрилляция предсердий.

АГ – артериальная гипертензия; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ЛЖ – левый желудочек; ППТ – площадь поверхности тела; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СПВ – скорость распространения пульсовой волны; СН-сФВ – сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Таблица 6. Уровень 10-летнего риска развития ССО по шкале SCORE

Очень высокий риск	<p>Наличие хотя бы одного из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> Установленный диагноз ССЗ. <u>Клинические признаки:</u> коронарная реваскуляризация или артериальная реваскуляризация, инсульт, ТИА, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, гемодинамически значимая бляшка (стеноз $\geq 50\%$); СД с поражением органов-мишеней; Тяжелая ХБП (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²); 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 10\%$.
Высокий риск	<p>Наличие хотя бы одного из следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> Существенно выраженный 1 ФР, особенно повышение уровня холестерина > 8 ммоль/л (> 310 мг/дл), например, при семейной гиперхолестеринемии, или АГ 3-й степени (АД $\geq 180/110$ мм рт. ст.); Большинство пациентов с СД, не относящихся к категории очень высокого риска (за исключением некоторых молодых больных СД 1-го типа в отсутствие основных ФР, которые могут быть отнесены к категории умеренного риска); ГЛЖ, обусловленная АГ; Умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²; 10-летний риск по шкале SCORE 5–10%.
Умеренный риск	<p>Наличие следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> 10-летний риск по шкале SCORE $\geq 1\%$, но $< 5\%$; АГ 2-й степени; Большинство пациентов среднего возраста относятся к этой категории.
Низкий риск	<p>Наличие следующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> 10-летний риск по шкале SCORE $< 1\%$

АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; ФР – фактор риска; ХБП – хроническая болезнь почек.

Таблица 7. Диапазон целевых значений клинического АД для определения тактики лечения

Возрастная группа, годы	Диапазон целевого клинического САД, мм рт. ст.					Диапазон ДАД, мм рт. ст.
	АГ	+ СД	+ ХБП	+ ИБС	+ ОНМК/ТИА	
18–65	Цель 129 или ниже, если переносимость хорошая, но не ниже 120	Цель 129 или ниже, если переносимость хорошая, но не ниже 120	Цель $< 140-130$, если переносимость хорошая	Цель 129 или ниже, если переносимость хорошая, но не ниже 120	Цель 129 или ниже, если переносимость хорошая, но не ниже 120	$< 80-70$
65–79	Цель $< 140-130$, если переносимость хорошая					$< 80-70$
≥ 80	Цель $< 140-130$, если переносимость хорошая					$< 80-70$

Факторы, определяющие риск развития ССО у больных АГ, представлены в табл. 5.

Пациенты с АГ и диагностированным ССЗ, включая бессимптомные атеросклеротические бляшки, выявленные при помощи методов визуализации, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, клинически значительно повышенный один из факторов риска (в том числе АГ 3-й степени) или ХБП 3–5-й стадии, автоматически относятся к категориям очень высокого (риск сердечно-сосудистой смерти $\geq 10\%$) или высокого (риск сердечно-сосудистой смерти 5–10%) 10-летнего риска развития ССО (табл. 6).

Эксперты ЕОК акцентируют внимание на том, что практикующий врач должен учитывать несколько уровней АД: уровень АД для начала терапии; целевой уровень АД; дополнительно нижнюю границу, ниже которой не рекомендуется снижать АД.

Для пациентов с неосложненной АГ в возрасте 18–65 лет рекомендовано лечение при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. с достижением снижения систолического АД < 130 мм рт. ст., но не < 120 мм рт. ст. Кроме того, диастолическое АД требуется снижать ниже 80 мм рт. ст., но не ниже 70 мм рт. ст. (табл. 7).

Европейские эксперты единодушно пришли к мнению, что большинству пациентов с АГ показана комбинированная терапия. Как правило, это пациенты с АГ 2–3-й степени и высоким риском развития ССО.

Для пациентов с АГ 1-й степени и низким или средним риском развития ССО в качестве начальной показана монотерапия. В рекомендациях указаны преимущества начальной комбинированной терапии: высокая антигипертензивная эффективность, возможность воздействовать на разные звенья патогенеза, уменьшение гетерогенности ответа на лечение, безопасность и хорошая переносимость.

Эксперты ЕОК указывают на ключевую тактику А + С + D, отказались от β -адреноблокаторов как препаратов первой линии терапии, оставляя их в качестве препаратов выбора в особых клинических ситуациях (ИБС, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, высокая частота сердечных сокращений). Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы, блокаторы медленных кальциевых каналов и диуретики рекомендуется комбинировать в одной таблетке и назначать практически всем пациентам, начиная при неосложненной АГ (табл. 8).

Таблица 8. Основные положения по назначению терапии пациентам с неосложненной АГ

Этап выбора терапии	Выбор групп лекарственных препаратов
Шаг 1 Начальная терапия (двойная комбинация)	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II + диуретик или блокаторы медленных кальциевых каналов
Шаг 2 (тройная комбинация)	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II + диуретик + блокаторы медленных кальциевых каналов
Шаг 3 (тройная комбинация + спиронолактон или другие препараты)	Резистентная АГ Добавить спиронолактон в дозе 25–50 мг или другие диуретики, α-блокаторы или β-блокаторы

АГ – артериальная гипертензия.

Заключение

Таким образом, согласно обновленному документу, рекомендовано диагностировать артериальную гипертензию с помощью повторных измерений «офисного» артериального давления или неофисного измерения артериального давления с использованием суточного мониторирования артериального давления и/или домашнего самоконтроля в тех случаях, когда это удобно и экономически оправдано. По-прежнему рекомендовано определять артериальную

гипертензию при клиническом уровне артериального давления ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт. ст., подразделять артериальное давление по величине на оптимальное, нормальное, высокое нормальное и классифицировать артериальную гипертензию на 3 степени тяжести, отдельно выделяя изолированную систолическую артериальную гипертензию. При этом введены новые целевые уровни артериального давления в зависимости от возраста больного и сопутствующих заболеваний. При назначении антигипертензивной терапии рекомендовано ориентироваться на биологический возраст больного, и при хорошей переносимости снижения артериального давления стремиться к показателям $<129-120/80-70$ мм рт. ст. и $<139-130/80-70$ мм рт. ст. у пациентов моложе и старше 65 лет соответственно. Для начальной терапии предпочтительно использование комбинаций из двух препаратов, преимущественно фиксированных. Особое внимание уделено необходимости оценки приверженности лечению каждого пациента для достижения лучшего контроля артериального давления. Отмечено повышение роли медицинских сестер и фармацевтов в обучении, поддержке пациента и контроле артериальной гипертензии, что может улучшить достижение целевого уровня артериального давления и, как следствие, снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Конфликт интересов отсутствует у всех авторов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M. et al. Arterial hypertension among persons aged 25–64: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4–14. [Russian: Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль по материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4–14]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
- Chazova I.E., Oshchepkova E.V. The experience of dealing with cardiovascular diseases in Russia. Analytical Bulletin of the Federation Council of the Federal Assembly RF. 2015;44:4–8. [Russian: Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Аналитический вестник Совета Федерации Федерального Собрания РФ. 2015;44:4–8]
- Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. JAMA. 2017;317(2):165–82. DOI: 10.1001/jama.2016.19043
- Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, Cutler JA, Evans GW, Snyder JK et al. Blood Pressure Measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Hypertension. 2018;71(5):848–57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10479
- Foy AJ, Mandrola JM. Heavy Heart: The economic burden of heart disease in the United States Now and in the future. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2018;45(1):17–24. DOI: 10.1016/j.pop.2017.11.002
- Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 2015;386(10010):2287–323. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2
- 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: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. Journal of Hypertension. 2018;36(10):1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(12):143–228. [Russian: 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):143–228]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-143-228
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M et al. 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). Journal of Hypertension. 2013;31(7):1281–357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
- Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. PLOS Medicine. 2017;14(9):e1002389. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002389

Поступила 14.03 19 (Received 14.03.19)

Шипулин В. М.^{1,2}, Пряхин А. С.¹, Андреев С. Л.¹, Шипулин В. В.¹, Козлов Б. Н.^{1,2}

¹ ФГБНУ «НИИ кардиологии», «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН, Томск, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая кардиомиопатия, жизнеспособность миокарда, реконструкция левого желудочка, STICH trial.

Ссылка для цитирования: Шипулин В. М., Пряхин А. С., Андреев С. Л., Шипулин В. В., Козлов Б. Н.

Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2019;59(9):71–82.

РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии (ИКМП). Рассматриваются патофизиологические аспекты ремоделирования левого желудочка при ИКМП. Приводится подробная характеристика и показана роль методов оценки жизнеспособности миокарда при ИКМП. Акцентировано внимание на методиках хирургического лечения при ИКМП. Обсуждается проблема дисфункции правого желудочка при ИКМП. Анализируются ограничения исследования Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH). Статья рассчитана на кардиологов, терапевтов, кардиохирургов.

Shipulin V. M.^{1,2}, Pryakhin A. S.¹, Andreev S. L.¹, Shipulin V. V.¹, Kozlov B. N.^{1,2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk, Russia

² Siberian State Medical University, Tomsk

SURGICAL TREATMENT OF ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Keywords: chronic heart failure; ischemic cardiomyopathy; myocardial viability; left ventricular reconstruction; STICH trial.

For citation: Shipulin V. M., Pryakhin A. S., Andreev S. L., Shipulin V. V., Kozlov B. N.

Surgical Treatment of Ischemic Cardiomyopathy: Current State of the Problem. *Kardiologia*. 2019;59(9):71–82.

SUMMARY

In this article we present discussion of the current state of the problem of surgical treatment of ischemic cardiomyopathy (ICM). The pathophysiological aspects of left ventricular remodeling in patients with ICM are also covered. A detailed characterization of methods for assessing the myocardial viability is given and their role in patients with ICM is shown. The problem of right ventricular dysfunction in ICM is discussed. Main attention is focused on the methods of surgical treatment of ICM. Limitations of the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) study are analyzed. The article is intended for cardiologists, general practitioners and cardiac surgeons.

Information about the corresponding author: Shipulin Vladimir M. – MD, professor. E-mail: Shipulin@cardio-tomsk.ru

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – состояние, характеризующееся дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией, вызванное обструктивным заболеванием коронарных артерий. Термин «ишемическая кардиомиопатия» введен в практику G. Burch в 1972 г. [1] для описания данных 2 пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца, умерших от сердечной недостаточности. При аутопсии было выявлено тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, выраженное расширение полости левого желудочка (ЛЖ) с участками фиброза. Данное состояние было названо «ишемической» кардиомиопатией, ввиду сходства кли-

нических и патологоанатомических данных ЛЖ с понятием дилатационной кардиомиопатии.

В 2002 г. G. Felker предложил следующие критерии ИКМП [2]:

- фракция выброса (ФВ) ЛЖ <40%;
- конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ >60 мл/м²;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- стенозирующее поражение более 75% ствола левой коронарной артерии, либо двух и более магистральных коронарных артерий.

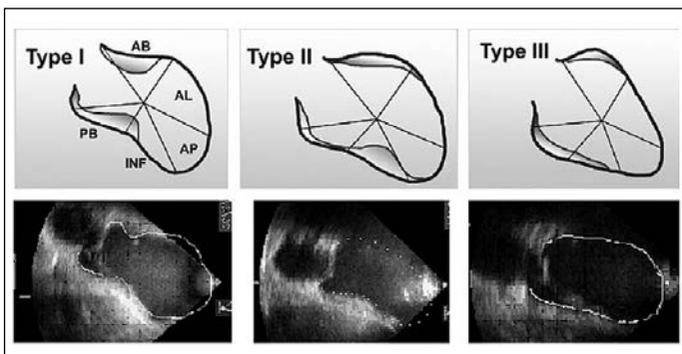
Стоит заметить, что тяжесть данной патологии коррелирует с процессом изменения размеров и формы

ЛЖ, так называемым «ремоделированием сердца». Согласно определению М. Pfeffer, «ремоделирование сердца» – это сложный процесс, затрагивающий перестройку пространственной геометрии желудочков и сердечной мышцы [3]. Процесс ремоделирования запускается в результате острого инфаркта миокарда (ИМ) с последующим комплексом структурно-морфологических изменений, происходящих в инфарцированном и удаленных от него участках миокарда, с вовлечением кардиомиоцитов, клеток интерстиция и коронарных сосудов [4].

С точки зрения кардиохирурга процесс ремоделирования сердца при ИКМП систематизирован и приведен к общей классификации, предложенной М. Di Donato и соавт. [5]. Данная классификация основана на характере движений стенки ЛЖ в двухкамерной проекции по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) (рис. 1, адаптировано по [5]): 1-й тип (истинная аневризма ЛЖ) – определяется два пограничных участка между утолщающимся и не утолщающимся при сокращении участком стенки ЛЖ; 2-й тип (переходный) – определяется только одна граница между утолщающимся при сокращении участком стенки и не утолщающимся миокардом; 3-й тип (ишемическая кардиомиопатия) – отсутствуют переходные зоны между сокращающимся и несокращающимся миокардом, диффузный гипокинез стенок ЛЖ.

Процесс ремоделирования, начинаясь в острый период ИМ, продолжается значительно дольше течения самого инфаркта. Гибель кардиомиоцитов, распространение фиброза, перестройка клеточного матрикса – это основные процессы, протекающие в миокарде, и именно они отвечают за снижение сократительной функции и изменение механических свойств миокарда в результате ремоделирования [6].

Рисунок 1. Типы ремоделирования левого желудочка при ишемической кардиомиопатии



Сегменты стенок левого желудочка: АВ – передне-базальный; АЛ – переднебоковой; АР – апикальный; ИНФ – нижний; РВ – заднебазальный.

После потери части сокращающегося миокарда в результате некроза, в сердце запускаются физиологические механизмы, направленные на восстановление ударного объема [6]. Наиболее важный из них – механизм Франка–Старлинга. Возрастание размеров полости ЛЖ обеспечивает поддержание ударного объема на должном уровне, независимо от последовательного снижения фракции выброса [7]. Согласно закону Лапласа, компенсаторная дилатация ведет к увеличению диастолического и систолического напряжения стенок, стимулируя дальнейшее расширение ЛЖ, вследствие чего возникают условия для создания порочного круга – «дилатация рождает еще большую дилатацию» [5]. Согласно данным L. Bolognese и соавт., в течение 6 мес после ИМ в 30% случаев возникает ремоделирование ЛЖ вне зависимости от мер, предпринятых на восстановление проходимости инфарктсвязанной артерии, и сохранности функции ЛЖ [8].

Таким образом, результатом ремоделирования являются прогрессивное снижение систолической и диастолической функции миокарда, развитие митральной регургитации, сферификация ЛЖ и формирование морфологического субстрата для развития аритмий.

Процесс ремоделирования ЛЖ – далеко не единственный важный патофизиологический процесс, возникающий в ответ на ишемическое повреждение. На клеточном уровне адаптация кардиомиоцитов в ответ на хроническую ишемию подразумевает их дедифференцировку или так называемую «эмбрионическую регрессию» [7]. Считается, что гибернация возникает при стойкой гипоперфузии, но при кровотоке, достаточном для выживания кардиомиоцитов в отсутствие сократительной активности [9]. В отличие от исключительно низкого кровотока, требующегося для того, чтобы вызвать гибернацию миокарда у животных, исследования, проведенные с участием людей, говорят о том, что в гибернирующие зоны может поступать от 70 до 80% объема нормального коронарного кровотока [10]. Дифференциация жизнеспособного (гибернирующего) и нежизнеспособного миокарда у пациентов с ИКМП является чрезвычайно важной задачей [11].

К современным методам диагностики жизнеспособного миокарда относят позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), эхокардиографические методы, магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Позитронно-эмиссионная томография

ПЭТ основана на сдвиге перфузионной энергетики, в результате чего гипоперфузированная миокардиальная ткань переходит от использования свободных жирных кислот (которые требуют высокой оксигенации для использования), к метаболизму глюкозы. Преимуществами ПЭТ считаются лучшее пространственное разрешение, высокая

чувствительность и специфичность (88 и 73%, соответственно) [12]. Основными ограничениями метода являются малая распространенность ПЭТ-сканеров и изменчивость поглощения фармпрепарата. Такие факторы как сердечный выброс, симпатическая активность, функциональный класс сердечной недостаточности и тяжесть ишемии миокарда влияют на поглощение фармпрепарата и, соответственно, на качество сканирования [13].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОФЭКТ – это диагностический метод создания томографических изображений распределения радионуклидов в сердце. Было показано, что ОФЭКТ обеспечивает более высокую чувствительность (64–72%), но более низкую специфичность (45–88%), чем исследования, основанные на оценке остаточной сократительной функции [11]. Основные ограничения данного исследования включают в себя стоимость исследования, воздействие ионизирующего излучения, низкое пространственное разрешение и артефакты затухания [14].

Эхокардиография (ЭхоКГ)

Данный метод позволяет определять жизнеспособность миокарда с высокой точностью [15]. Введение добутина во время ЭхоКГ способствует улучшению ФВ ЛЖ в прямой пропорции с количеством сегментов миокарда, сохранивших сократительный резерв [16]. Применение миокардиальной контрастной ЭхоКГ повысило диагностическую точность ЭхоКГ при определении жизнеспособности миокарда у пациентов с ИКМП [17]. ЭхоКГ с контрастированием повышает качество визуализации [18]. P. Tousek и соавт. сообщили о том, что контрастная ЭхоКГ имеет чувствительность близкую, а специфичность – большую, чем МРТ с отсроченным контрастированием [19]. Увеличение максимальной систолической скорости деформации миокарда при пробе с добутином может прогнозировать жизнеспособность миокарда с чувствительностью 83% и специфичностью 84% [20].

В последнее десятилетие также нашли применение новые дополнительные ЭхоКГ-методы оценки жизнеспособности миокарда, включающие в себя 3D-ЭхоКГ с добутиновым стресс-тестом и метод интегрированного обратного рассеяния [20].

Магнитно-резонансная томография

МРТ отличается уникальной способностью оценивать наличие жизнеспособного и необратимо поврежденного миокарда в течение одного исследования [21]. Данный метод можно использовать в сочетании с фармакологическим стресс-тестом и отсроченным контрастированием с помощью хелатных комплексов гадолиния. К тому же

МРТ с гадолинием способствует прогнозированию ответа на реваскуляризацию миокарда у пациентов с ИКМП [22]. По данным литературы, отсроченное исследование с гадолинием сравнимо со стресс-ЭхоКГ, ОФЭКТ и ПЭТ [12]. Кроме того, комбинация различных параметров МРТ (отсроченное контрастирование с гадолинием и тест на жизнеспособность с добутиновым стресс-тестом) представляется оптимальной для определения участков гибернации миокарда. Способность МРТ к выявлению зон рубцевания ЛЖ является надежной методикой с показателями чувствительности 83% и специфичности 88% [12]. Ограничениями МРТ являются ее высокая стоимость, низкая доступность и продолжительность исследования, требующая неподвижности пациента и удерживания дыхания.

Лекарственная терапия при ИКМП

Результаты лечения пациентов с ИКМП значительно улучшились благодаря введению в практику комплексной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами альдостерона, статинами, β-блокаторами и антиромбоцитарной терапии. Однако даже при оптимальной лекарственной терапии 1–2-годичная смертность среди пациентов с ИКМП может достигать 50% [23–25].

Современная концепция хирургического лечения при ИКМП включает в себя воздействие на 3 важнейшие патофизиологические переменные болезни (принцип «triple V»): коронарные сосуды (Vessels), митральный клапан (Valve), ЛЖ (Ventricle).

Коронарное шунтирование при ИКМП

Coronary Artery Surgery Study (CASS) было первым клиническим исследованием, которое оценивало влияние хирургической коронарной реваскуляризации у пациентов с дисфункцией ЛЖ [26]. Это было нерандомизированное сравнение 420 пациентов с лекарственной терапией и 231 хирургически леченных пациента с ФВ ЛЖ ≤35%. Преимущество хирургического лечения оказалось наиболее очевидным у пациентов с ФВ ЛЖ ≤25%: пациенты в группе лекарственной терапии показали 5-летнюю выживаемость 43%, в то время как после операции коронарного шунтирования (КШ) 5-летняя выживаемость составила 63%. С тех пор многое изменилось в лекарственном и хирургическом лечении при ИКМП. Испытание CASS проводилось во времена до наступления эры рутинного применения ингибиторов АПФ, β-блокаторов и статинов в кардиологической практике. В свою очередь, совершенствование методик КШ, включающих в себя рутинное использование внутренних грудных артерий, улучшенные кардиолегические растворы и многие другие методы, также привело к значительному повыше-

нию выживаемости у пациентов с ИКМП. Основываясь на данных по жизнеспособности миокарда, G. D. Dreyfus и соавт. добились превосходных результатов с КШ у больных тяжелой сердечной недостаточностью [27].

A. Yamaguchi и соавт. [28], основываясь на наблюдаемых неудовлетворительных исходах у пациентов с выраженной дилатацией ЛЖ, показали, что у пациентов с КСИ ЛЖ более 100 мл/м² выживаемость после изолированной процедуры КШ была значительно ниже, нежели у пациентов при КСИ менее 100 мл/м² (31% против 85%).

Полученный результат привел авторов к гипотезе, что уменьшение объемных показателей ЛЖ способно снизить отрицательный эффект дилатированной полости ЛЖ на выживаемость пациентов с ИКМП в отдаленном послеоперационном периоде. В более позднем исследовании A. Yamaguchi и соавт. показали более низкую 5-летнюю смертность при сочетании методик КШ и реконструкции ЛЖ у пациентов с ИКМП [29]. Таким образом, был вызван всеобщий интерес к хирургии ремоделирования ЛЖ у пациентов с ИКМП.

Реконструкция ЛЖ при ИКМП

Считается, что впервые реконструктивное вмешательство на ремоделированном ЛЖ выполнил C. S. Beck в 1944 г., укрепив стенку ЛЖ лоскутом из широкой фасции бедра [30]. Однако, эта паллиативная техника не нашла дальнейшего клинического применения. Методика W. Likoff и C. Bailey, примененная впервые в 1955 г., заключалась в выполнении вентрикулопластики путем использования тангенциально наложенного сосудистого зажима без искусственного кровообращения [31].

В целом все применяемые на данный момент в клинической практике методики вмешательств на ремоделированном ЛЖ при ИКМП делятся на два типа:

1. Резекционные (методики D. Cooley и W. Stoney);
2. Реконструктивные (методики A. Jatene, V. Dor и L. Menicanti).

Современный этап вмешательств на ЛЖ при ИКМП ведет отсчет с момента введения в 1958 г. в клиническую практику «линейной» пластики ЛЖ D. Cooley с применением искусственного кровообращения [32].

W. Stoney и соавт. [33] продемонстрировали, что у пациентов после резекции ЛЖ с помощью методики D. Cooley, ввиду вовлечения в патологический процесс межжелудочковой перегородки, происходила неполная редукция акинетического участка ЛЖ, что в результате приводило к ухудшению функциональных и объемных показателей ЛЖ. Таким образом, W. Stoney и соавт. представили новую методику коррекции, заключающуюся в соединении боковой стенки ЛЖ с пограничной областью между жизнеспособной и рубцовой тканью межжелудочковой перегородки. Главным недостатком данной

методики является невозможность реваскуляризации передней нисходящей артерии, вследствие ушивания последней во время процедуры.

В середине 1980-х годов A. Jatene и V. Dor, независимо друг от друга, разработали фундаментально новый подход к вмешательствам на ремоделированном ЛЖ при ИКМП – реконструкцию ЛЖ [34–36].

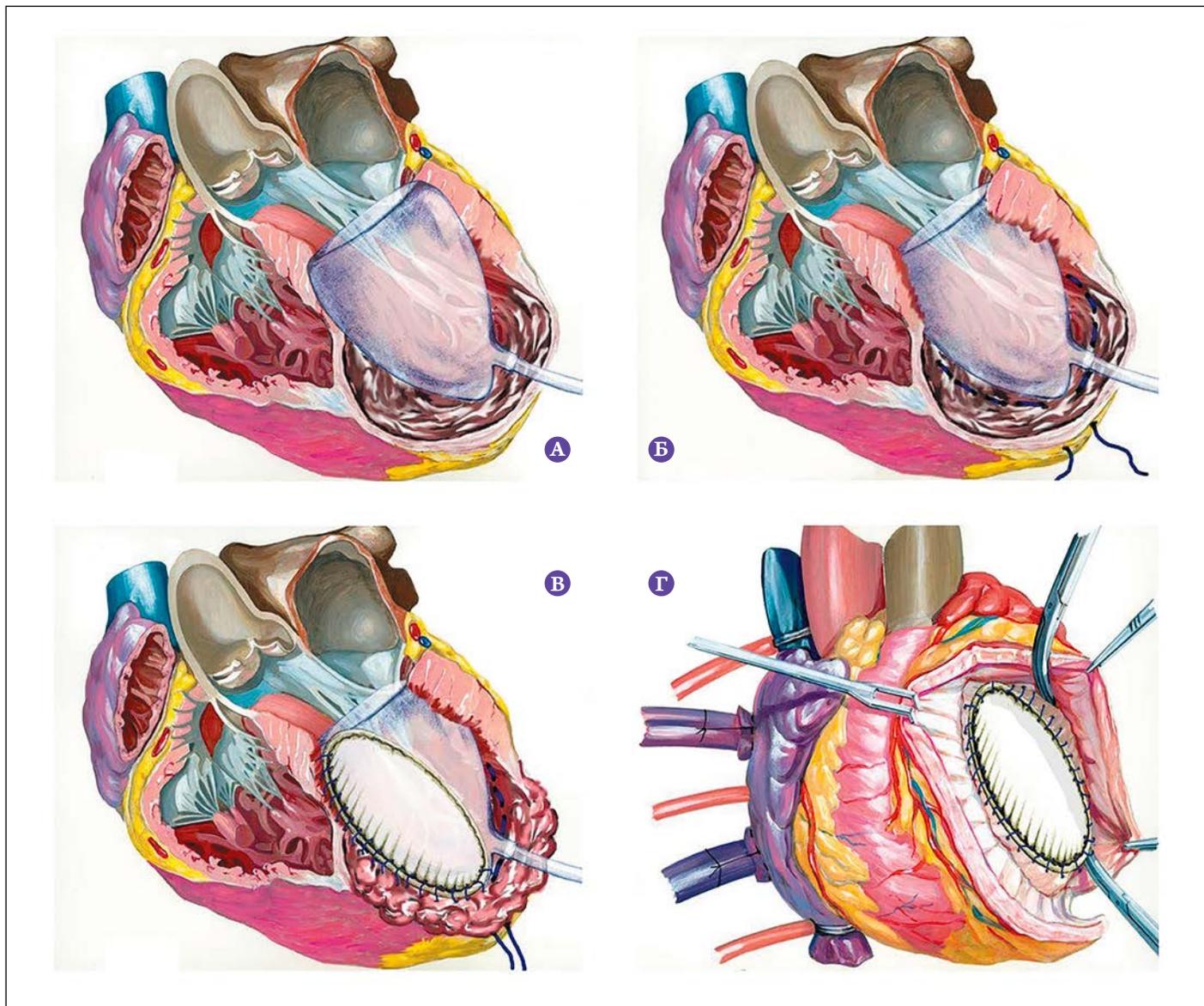
Концепция хирургической реконструкции ЛЖ (ХРЛЖ) основана на исключении рубцовой ткани и уменьшении ЛЖ до более физиологической формы и объема, улучшая функцию ЛЖ посредством снижения стрессового напряжения на стенке в соответствии с законом Лапласа.

Методика A. Jatene, применяемая при небольших аневризмах верхушки ЛЖ, заключающаяся в наложении одного или двух кисетных эндовентрикулярных швов по краю рубца, в настоящий момент имеет лишь историческое значение.

Процедура Дора, введенная в клиническую практику в 1985 г., заключается в том, что после доступа в ЛЖ через зону дискинеза или акинеза, по переходной зоне между рубцовым и жизнеспособным миокардом выполняется наложение кисетного шва, затем в полость ЛЖ вводится шарик объемом из расчета 50–60 мл на 1 м² площади тела пациента, после чего кисетный шов затягивается, а шарик извлекается. На следующем этапе производится фиксация эндовентрикулярной заплатки к ранее наложенному кисетному шву непрерывным обвивным швом. Таким образом, процедура по Дору обладала 3 важными преимуществами: во-первых, применение данной методики позволило безопасно исключить акинетичные сегменты межжелудочковой перегородки; во-вторых, в процессе реконструкции ЛЖ по Дору создается относительно физиологическая форма полости ЛЖ; в-третьих, при применении методики по Дору сохраняется возможность сочетанного шунтирования бассейна передней нисходящей артерии [36].

Однако и методика Дора также имеет недостатки. Данный вывод был сделан на основании исследования L. Menicanti и соавт. [37]. Процедура эндовентрикулопластики по Дору первоначально предложена была в виде «ампутации» верхушки сердца с исключением акинетического и дискинетического участков рубцово-измененного миокарда. Если рассмотреть процедуру Дора детально, то ее применение приводит к сферизации полости ЛЖ, хотя и вследствие уменьшения объема ЛЖ происходит улучшение функции сердца, посредством увеличения ФВ ЛЖ [37]. Исследования L. Menicanti и соавт. показали, что определяющим в оптимизации восстановления нормальной геометрии ЛЖ будет пропорциональное уменьшение его размера как по длинной, так и по короткой оси. Таким образом, L. Menicanti с коллегами модифицировали операцию Дора с использованием специально сформированного манекена (рис. 2, адаптировано по [38]),

Рисунок 2. Схема применения техники L. Menicanti при реконструкции левого желудочка при ишемической кардиомиопатии



А – позиционирование манекена в полости ЛЖ; Б – выполнение кисетного шва; В – фиксация эндовентрикулярной заплаты; Г – общий вид перед закрытием вентрикулотомной раны.

при помощи которого восстанавливается полость ЛЖ, максимально приближенная к физиологической [38]. Манекен способствует определению правильного положения верхушки ЛЖ и поддержанию длинной и короткой осей ЛЖ в физиологическом диапазоне, тем самым, уменьшая риск сферизации реконструированного желудочка [38]. Принципиальным моментом при выполнении процедуры Мениканти является выполнение длинной и узкой эндовентрикулярной заплаты, что также способствует приданию вновь сформированному ЛЖ более физиологичной формы [38].

Авторы из клиники San Donato, имеющей один из самых больших опытов процедуры Дора и процедуры Мениканти, рассматривают следующие показания для ХРАЖ при ИКМП [36–41]:

- КСИ ЛЖ более 60 мл/м². Оценка КСИ – крайне важная составляющая, позволяющая избежать выбора пациентов с небольшими желудочками, для которых существует вероятность ухудшения диастолической функции ЛЖ [40];
- Преобладающие симптомы ХСН (класс III–IV по NYHA). Немаловажным представляется и описание противопоказаний к процедуре ХРАЖ:
- Тяжелая дисфункция правого желудочка, выраженная ослаблением систолической экскурсии кольца трехстворчатого клапана (TAPSE), коррелирует с дисфункцией ЛЖ и является важным предиктором долгосрочного неблагоприятного исхода у пациентов с ИКМП, подвергающихся ХРАЖ [41];
- Выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ. Имеются данные, что диастолическая дисфункция (соотноше-

ние Е/А) увеличивает оперативный риск смертности при ассоциации с митральной регургитацией и функциональным классом сердечной недостаточности, превышающим II (по NYHA) [42].

Немаловажным является и выполнение процедуры эндокардэктомии при выполнении процедуры ХРЛЖ. Эндокардэктомия играет важную роль в предотвращении послеоперационной желудочковой тахикардии [43]. Предоперационная радиочастотная маркировка зон *re-entry* позволила значительно улучшить результаты эндокардэктомии при ХРЛЖ [43].

Таким образом, необходимо отметить, что выбор пациента для выполнения ХРЛЖ должен основываться на тщательной клинической оценке, включая симптомы ХСН, точные измерения геометрических и гемодинамических параметров ЛЖ, тщательную оценку функции митрального клапана, трансмуральности рубца ЛЖ и жизнеспособности остальных сегментов ЛЖ [39].

Митральная недостаточность при ИКМП

Хроническая ишемическая митральная регургитация (ХИМР) встречается у 20–25% пациентов после ИМ переднеперегородочной локализации, достигая 50–60% в случае ИМ задней локализации и, в целом, встречается у 50% пациентов с ИКМП [44]. Показано, что митральная регургитация отрицательно влияет на естественное течение ХСН у пациентов с ИКМП [45, 46].

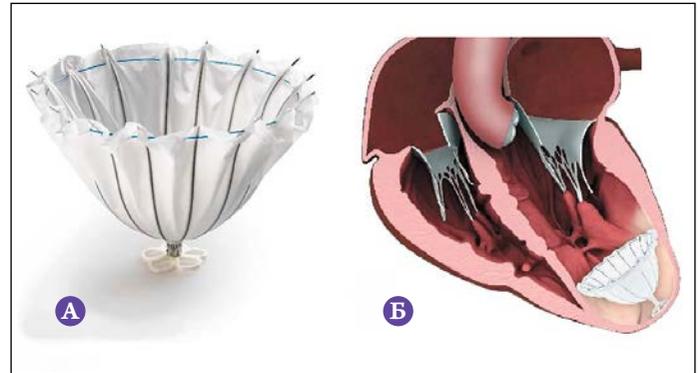
Исследование M. Di Donato, дифференцированное в зависимости от исходного типа ремоделирования ЛЖ, показало, что ХИМР чаще всего наблюдается при 3-м типе ремоделирования [5]. В данном случае, при диффузном поражении миокарда, а также поражении базальных отделов происходит растяжение фиброзного кольца МК, что приводит к ХИМР [5, 47]. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации 2014 г., показаниями для коррекции ХИМР являются следующие эхографические показатели: эффективная площадь отверстия регургитации $\geq 0,2$ см²; объем регургитации ≥ 30 мл; фракция регургитации $\geq 50\%$ [48].

Необходимо учитывать и глубину коаптации створок МК: у пациентов с ХИМР и глубиной коаптации створок МК до 10 мм предпочтительным является выполнение аннулопластики МК с применением опорного кольца; при глубине коаптации створок МК более 10 мм целесообразно выполнение протезирования МК [49].

Чрескожное парашютное устройство

Чрескожное парашютное устройство – это внутрижелудочковый имплантат, предназначенный для восстановления формы ЛЖ и уменьшения размера полости изну-

Рисунок 3. Парашютное устройство в полости левого желудочка



А – общий вид; Б – схема расположения.

три путем изолирования аневризматической части ЛЖ от остальной части полости (рис. 3) [50]. Парашютное устройство делит ЛЖ на две камеры – проксимальную динамическую и дистальную статическую. Динамическая камера состоит из сохранившегося миокарда ЛЖ, а статическая камера представляет собой аневризматическую часть ЛЖ, которая останется изолированной. Исключение несокращающегося миокарда и восстановление геометрии ЛЖ методом парашютного устройства приводит к объемной разгрузке ЛЖ, что способствует повышению эффективности работы жизнеспособного миокарда со снижением дисфункции ЛЖ и прогрессирования сердечной недостаточности [51]. В экспериментальных работах, посвященных имплантации парашютного устройства после переднеперегородочного ИМ, отмечалось значительное снижение объемов ЛЖ и улучшение гемодинамических показателей [52].

Несмотря на то что применение парашютного устройства видится многообещающим, испытания, проведенные до сих пор, являются наблюдательными с включением небольшого числа пациентов. Имеются данные, что улучшение показателей гемодинамики, таких как КСИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, отмечаемое при кратковременном наблюдении, не сохранялось в течение 3-летнего исследования [53].

Дисфункция правого желудочка при ИКМП

Дисфункция правого желудочка (ПЖ) является известным предиктором смертности после острого ИМ и ХСН [54]. У пациентов с ИКМП изменения ПЖ могут возникать в тесной связи с изменениями ЛЖ, которые сопровождают процесс постинфарктного ремоделирования [55]. Считается, что систолическая дисфункция ПЖ при ИКМП является следствием сочетания сложных патофизиологических процессов ремоделирования ЛЖ, нарушения функции миокарда ЛЖ и, в частности, его перегородочных сегментов, а также увеличения систолического давления в легочной артерии вследствие

функциональной митральной регургитации. Сложность такого взаимодействия, в свою очередь, приводит к существенной вариабельности функционального ответа ПЖ на дисфункцию ЛЖ. Так, у пациентов с ИКМП функция ПЖ может сохраняться, несмотря на наличие легочной гипертензии, и, наоборот, дисфункция ПЖ может возникать при нормальном давлении в легочной артерии [56].

В течение многих лет ПЖ рассматривался словно «темная сторона луны», поскольку его вклад в лежащие в основе механизмы различных сердечных заболеваний был затенен обширными исследованиями патологии ЛЖ.

Прогностическая роль предоперационной дисфункции ПЖ при прогнозировании ранних и долгосрочных результатов после вмешательств на сердце была недавно подчеркнута несколькими авторами. А. D. Maslow и соавт. [57], ретроспективно отобрав 41 пациента с ИКМП после изолированного КШ, показали, что дисфункция ПЖ, определяемая изменением фракционной области ПЖ <35%, является основным фактором неблагоприятного послеоперационного исхода. Концептуально функция ПЖ также может быть важной прогностической детерминантой после ХРАЖ [58]. Имеются данные, что ХРАЖ, усиливая систолическую функцию ЛЖ, также способна ухудшать диастолические свойства ЛЖ, что приводит к повышению давления наполнения ЛЖ и увеличению постнагрузки ПЖ [59]. Более того, изменение геометрии ЛЖ после ХРАЖ влияет на положение и функцию межжелудочковой перегородки, которая, в свою очередь, влияет на геометрию и функцию ПЖ [60]. Сокращение межжелудочковой перегородки способно изменять функцию и сердечный выброс ПЖ, несмотря на отсутствие нарушений со стороны свободной стенки ПЖ. Вклад сокращения перегородки в систолическую функцию ПЖ колеблется от 24% в нормальном ПЖ до 35% в условиях патологии. Поэтому предоперационная оценка функции ПЖ и массы ПЖ представляется важной переменной, которую следует учитывать при отборе пациента для ХРАЖ [60].

В мировой литературе имеются единичные публикации, связывающие функцию ПЖ с результатами реконструктивных вмешательств у пациентов с ИКМП. Самым большим является исследование Т. Kukulski и соавт. [61]. Авторы исследовали распространенность дисфункции ПЖ и ее влияние на исход в подгруппе из 866 пациентов, включенных в исследование STICH [61]. Дисфункция ПЖ визуально оценивалась с помощью эхокардиографии и классифицировалась как умеренная у 12% и умеренная и тяжелая у 9% пациентов. Пациенты с умеренной и тяжелой дисфункцией ПЖ при сочетании КШ и ХРАЖ, имели значительно более высокую смертность и показатели сердечно-сосудистой госпитализации при длительном наблюдении по сравнению с пациента-

ми, которым проводилось только КШ. Авторы пришли к выводу, что добавление ХРАЖ к КШ может ухудшить выживаемость у пациентов с умеренной и тяжелой дисфункцией ПЖ [61].

А. Garatti и соавт. оценили связь между функцией ПЖ и клиническим исходом после ХРАЖ [41]. В общей сложности 324 пациентам была выполнена ХРАЖ в сочетании с КШ. Дисфункция ПЖ, определяемая как TAPSE <16 мм, присутствовала у 21% пациентов и была связана с более высокой частотой синдрома малого выброса, послеоперационной инотропной поддержки и необходимости внутриаортальной баллонной контрапульсации [41]. В этом исследовании не было обнаружено статистически значимой разницы в 30-дневной выживаемости между пациентами с дисфункцией ПЖ и без нее, но выживаемость 5 и 8 лет и свобода от сердечных событий были значительно ниже у пациентов с предоперационной дисфункцией ПЖ [41].

Л. E. Couperus и соавт., отследив результаты 2-летнего наблюдения 86 пациентов после ХРАЖ, пришли к выводу, что дисфункция ПЖ в отдаленном послеоперационном периоде присутствовала у 40% пациентов и коррелировала с худшей предоперационной функцией ПЖ; причем пациенты с дисфункцией ПЖ имели более выраженные симптомы сердечной недостаточности и худшие параметры выживаемости в 2-летнем сроке наблюдения [62].

Роль исследования STICH в стратегии лечения пациентов с ИКМП

Многообразие литературных данных, показывающих преимущества ХРАЖ при ИКМП, стало предпосылкой для исследования STICH [63]. Результаты данного исследования вызвали бурное обсуждение, достаточно широко представленное в литературе [42, 44, 63–68]. Однако не представляется возможным повествование о современном состоянии проблемы хирургического лечения ИКМП без представления результатов исследования, внесшего колоссальные коррективы в развитие данного направления медицинской науки.

Это было международное исследование, проводившееся на базе 96 центров, в котором участвовало 1212 пациентов с ИКМП. В первой части исследования пациенты были рандомизированы на группы хирургической реваскуляризации (КШ) с лекарственной терапией (ЛТ) или только для проведения ЛТ [44]. Исходные критерии отбора пациентов в исследование STICH были основаны на данных, полученных от специалистов, имеющих опыт работы в области реконструктивных операций на ЛЖ. Критериями включения в исследование являлись ФВ ЛЖ менее 35%, предшествующий ИМ с наличием зон акинезии или дискинезии стенок ЛЖ, а также КСИ ЛЖ более 60 мл/м² [44]. Анализ результатов первой части

исследования показал отсутствие различий в смертности между сравниваемыми группами. Также было показано снижение числа других исходов: смертности от кардиальных причин и повторных госпитализаций в группе КШ. Во второй части данного исследования проводилось сравнение изолированной процедуры КШ и сочетания процедур КШ и ХРАЖ у 1000 пациентов с ХСН [63]. Исследователи STICH пришли к выводу, что сочетание процедур КШ с ХРАЖ не снижало симптоматику ХСН, переносимость физической нагрузки, а также не снижало смертность или госпитализацию по сердечным причинам по сравнению с изолированной операцией КШ [63].

Несмотря на то что STICH являлось крупнейшим рандомизированным исследованием подобного рода, его результаты послужили поводом для большого количества споров из-за существенных ограничений исследования [63]. Во-первых, включение пациентов в исследование происходило довольно медленно, в среднем 2 пациента для каждого исследовательского центра в год, что подразумевает наличие предвзятости при выборе пациентов для исследования [44]. Стоит отметить, что в исследовании было выявлено значимое количество переходов пациентов между двумя группами [63]. Так, среди пациентов, рандомизированных в группу ЛТ, 17% перешли в группу КШ [63]. Исследователи STICH сообщили, что у 13% пациентов не было ИМ в анамнезе, а у 42% не было участков акинезии или дискинезии стенок ЛЖ по данным ЭхоКГ [64]. В исследовании Echocardiographic Report STICH было показано, что у 18,5% пациентов была ФВ ЛЖ более 35%, и данные пациенты не должны были быть включены в исследование [65].

Кроме того, у 9% пациентов в сообщаемой группе ХРАЖ вообще не проводилась [63]. Пациенты прошли ХРАЖ по усмотрению оперирующего хирурга, при наличии видимой дисфункции передней стенки ЛЖ. Исследователи STICH также сообщили о среднем сокращении объема ЛЖ на 19% после процедуры ХРАЖ у 33% пациентов, которым измеряли объемные характеристики ЛЖ, что значительно меньше, чем уменьшение объема ЛЖ, достигнутое в нескольких других исследованиях (в среднем ~ 40%). [42] Ведь общеизвестно, что КСИ ЛЖ >60 мл/м² является прогностическим признаком увеличения смертности в отдаленном периоде при ИКМП. При этом средний послеоперационный КСИ в данном исследовании составил 67 мл/м² [69].

Впоследствии R. Michler и соавт. сообщили, что КСИ ЛЖ был определен только у 56% участников исследования, причем хотя бы 30% сокращение объема ЛЖ после процедуры ХРАЖ было достигнуто только у 19%. Результаты для 19% пациентов, которым выполнена «удовлетворительная» процедура ХРАЖ, до сих пор не были освещены в литературе.

По мнению G. Buckberg и соавт., результаты исследования STICH не соответствовали целям доказательной медицины, и выводы вводят в заблуждение, поскольку процедура ХРАЖ не была эффективно выполнена у отобранных в исследование пациентов [70].

Стоит отметить, что, несмотря на ошеломляющие результаты исследования STICH, рекомендации по реваскуляризации миокарда ESC/EACTS 2018 г. противоречат выводам исследования STICH, указывая, что «сочетание процедур КШ и ХРАЖ можно рассмотреть у пациентов с индексом КСИ более 60 мл/м² и с рубцовыми изменениями бассейна кровоснабжения передней нисходящей артерии в центрах с высоким уровнем опыта» [67], что отражает уровень рекомендаций класса IIb и означает, что имеются расхождения во мнениях относительно полезности лечения, данные которого получены из нерандомизированных исследований.

После публикации результатов основного исследования STICH был опубликован анализ результатов раздела исследования STICH о роли определения жизнеспособности миокарда ЛЖ перед реваскуляризацией в подгруппе из 601 пациента [68]. В данном исследовании применялись методы ОФЭКТ и стресс-ЭхоКГ с добутамином, на основании результатов которых определялось наличие жизнеспособного миокарда. Таким образом, для диагностики жизнеспособного миокарда в рамках исследования STICH использовались два различных способа его визуализации: один более чувствительный, а другой более специфичный [71]. Примечательно, что новые методы оценки жизнеспособного миокарда, такие как ПЭТ и МРТ сердца, не применялись в исследовании STICH [68]. Из 1212 пациентов, включенных в исследование STICH, 618 была выполнена оценка жизнеспособности миокарда. Однако исследования соответствующего качества для анализа были выполнены только у 601 пациента (ОФЭКТ – 471 пациент; стресс-ЭхоКГ – 280 пациентов; оба метода – 150 пациентов) [71]. Из них 298 пациентов были направлены на комбинированное лечение – КШ в сочетании с ЛТ, 303 пациента были рандомизированы в группу ЛТ; 487 пациентов имели жизнеспособный миокард в значительном количестве, а у 114 пациентов его доля оказалось незначительной [68]. Стоит отметить, что по результатам исследования STICH прослеживалась необычная тенденция к улучшению выживаемости у пациентов с малой долей жизнеспособного миокарда ЛЖ, прошедших КШ [71]. Тем не менее, не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между наличием жизнеспособного миокарда ЛЖ, назначенным лечением и исходом заболевания [68]. Вопреки выводам предыдущих наблюдательных исследований и мета-анализов, оценка жизнеспособности миокарда не выявила пациентов с отличительным преимуществом в плане выживаемости.



ОСШ



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

ЮБИЛЕЙНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ



МОСКВА

06-07.12.2019

Генеральный
спонсор



Главные
спонсоры



мости после проведенной процедуры КШ [68]. К сожалению, данные результаты привели лишь к дальнейшей полемике, а не к окончательному ответу относительно роли определения жизнеспособности миокарда до осуществления реваскуляризирующих вмешательств.

Заключение

Хирургическое лечение пациентов с ИКМП, безусловно, является важной проблемой современной кардиологии и кардиохирургии. Исследование STICH, имея множество достоинств и ограничений, поставило под сомнение значение оценки жизнеспособности миокарда у пациентов с ИКМП, вопреки результатам большинства проведенных ранее исследований. Вывод данного исследования об отсутствии пользы сочетания процедур КШ и ХРАЖ в сравнении с изолированной процедурой КШ противоречит положительным результатам реестров более чем 5 000 операций и рекомендациям ESC/EACTS 2018 г., что, в свою очередь, позволяет предполагать, что исследователи STICH не смогли предоставить достоверные данные, грубо нарушив методологию исследования.

Интересный факт, что, несмотря на скептицизм в кардиологическом сообществе относительно эффективности ХРАЖ, интервенционные кардиологи в настоящее

время активно обсуждают и продвигают исследования по разработке чрескожных парашютных устройств, которые направлены на имитацию ХРАЖ. Подобные действия на фоне результатов исследования STICH о неэффективности ХРАЖ выглядят, как минимум, противоречиво. Активный интерес со стороны спонсоров, медицинской промышленности и интервенционных кардиологов чрескожной реконструкции полости ЛЖ наводит на мысль, что результаты многочисленных исследований прошлых лет, подтверждающих эффективность ХРАЖ, более достоверны, чем заключение одного, хоть и крупного рандомизированного исследования.

Несмотря на все приведенные выше противоречия, которые продолжают уже в течение длительного времени, методики ХРАЖ играют весомую роль в лечении пациентов с ИКМП. Выполнение процедуры ХРАЖ в сочетании с КШ должно основываться, в первую очередь, на тщательном отборе пациентов, на точных измерениях геометрических и гемодинамических параметров ЛЖ, оценке жизнеспособности миокарда ЛЖ и тесного сотрудничества между хирургами, кардиологами и радиологами.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Burch GE, Tsui CY, Harb JM. Ischemic cardiomyopathy. *American Heart Journal*. 1972;83(3):340–50. PMID: 4258217
- Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(2):210–8. PMID: 11788209
- Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81(4):1161–72. PMID: 2138525
- Shipulin V.M., Kazakov V.A., Krivoschekov E.V., Sukhodolo I.V., Vaizov V.Kh., Lezhnev A.A. et al. Morphological Predictors of Postoperative Remodeling of the Heart in Patients With Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2007;47(8):57–9. [Russian: Шипулин В.М., Казаков В.А., Кривошеков Е.В., Суходоло И.В., Ваизов В.Х., Лежнев А.А. и др. Морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией. *Кардиология*. 2007;47(8):57–9]
- Di Donato M, Castelvechio S, Kukulski T, Bussadori C, Giacomazzi F, Frigiola A et al. Surgical Ventricular Restoration: Left Ventricular Shape Influence on Cardiac Function, Clinical Status, and Survival. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2009;87(2):455–61. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.071
- Shipulin V.M., Kozlov B.N., Krivoschekov E.V., Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Babokin V.E. et al. Morphofunctional characteristics 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., Бабокин 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]
- Redwood SR, Ferrari R, Marber MS. Myocardial hibernation and stunning: from physiological principles to clinical practice. *Heart*. 1998;80(3):218–22. DOI: 10.1136/hrt.80.3.218
- Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM et al. Left Ventricular Remodeling After Primary Coronary Angioplasty: Patterns of Left Ventricular Dilatation and Long-Term Prognostic Implications. *Circulation*. 2002;106(18):2351–7. DOI: 10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA
- Shen YT, Vatner SF. Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs. Hibernation versus stunning? *Circulation Research*. 1995;76(3):479–88. PMID: 7859393
- Maes A, Flameng W, Nuyts J, Borgers M, Shivalkar B, Ausma J et al. Histological alterations in chronically hypoperfused myocardium. Correlation with PET findings. *Circulation*. 1994;90(2):735–45. PMID: 8044942
- Schinkel AFL, Valkema R, Geleijnse ML, Sijbrands EJ, Poldermans D. Single-photon emission computed tomography for assessment of myocardial viability. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2010;6(Suppl G):G115–122. PMID: 20542817
- Thornhill RE, Prato FS, Wisenberg G. The assessment of myocardial viability: a review of current diagnostic imaging approaches. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance: Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2002;4(3):381–410. PMID: 12234110
- Aganostopoulos C, Georgakopoulos A, Pianou N, Nekolla SG. Assessment of myocardial perfusion and viability by Positron Emission Tomography. *International Journal of Cardiology*. 2013;167(5):1737–49. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.12.009

14. Bisplinghoff S, Hänisch C, Becker M, Radermacher K, de la Fuente M. Fusion of coronary angiography and stress echocardiography for myocardial viability evaluation. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2015;10(1):11–7. DOI: 10.1007/s11548-014-1063-3
15. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation Dose to Patients From Cardiac Diagnostic Imaging. *Circulation*. 2007;116(11):1290–305. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.688101
16. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, Piscione F, Betocchi S, Squame F et al. Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 1995;91(10):2556–65. PMID: 7743617
17. Armstrong WF, Ryan T. Stress Echocardiography from 1979 to Present. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(1):22–8. DOI: 10.1016/j.echo.2007.11.005
18. McLean DS, Anadiotis AV, Lerakis S, Lerakis S. Role of Echocardiography in the Assessment of Myocardial Viability Symbol. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2009;337(5):349–54. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e3181a39391
19. Tousek P, Penicka M, Tintera J, Linkova H, Gregor P. Identification of hibernating myocardium with myocardial contrast echocardiography. *International Journal of Cardiology*. 2008;128(1):117–20. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.05.113
20. Johri AM, Chitty DW, Hua L, Marincheva G, Picard MH. Assessment of Image Quality in Real Time Three-Dimensional Dobutamine Stress Echocardiography: An Integrated 2D/3D Approach. *Echocardiography*. 2015;32(3):496–507. DOI: 10.1111/echo.12692
21. Saeed M, Higgins CB, Geschwind J-F, Wendland MF. T1-relaxation kinetics of extracellular, intracellular and intravascular MR contrast agents in normal and acutely reperfused infarcted myocardium using echo-planar MR imaging. *European Radiology*. 2000;10(2):310–8. DOI: 10.1007/s003300050050
22. Tomlinson DR, Becher H, Selvanayagam JB. Assessment of Myocardial Viability: Comparison of Echocardiography versus Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Current Era. *Heart, Lung and Circulation*. 2008;17(3):173–85. DOI: 10.1016/j.hlc.2007.10.005
23. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P et al. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(22):1651–8. DOI: 10.1056/NEJM200105313442201
24. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102(10):1126–31. PMID: 10973841
25. Engelfriet PM, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, van Baal PHM. To die with or from heart failure: a difference that counts: Is heart failure underrepresented in national mortality statistics? *European Journal of Heart Failure*. 2011;13(4):377–83. DOI: 10.1093/eur-jhf/hfq223
26. Killip T, Passamani E, Davis K. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation*. 1985;72(6 Pt 2):V102–109. PMID: 3905050
27. Dreyfus GD, Duboc D, Blasco A, Vigoni F, Dubois C, Brodaty D et al. Myocardial viability assessment in ischemic cardiomyopathy: benefits of coronary revascularization. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1994;57(6):1402–7. PMID: 8010780
28. Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Murata S, Kamio H, Okada M et al. Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1998;65(2):434–8. PMID: 9485241
29. Yamaguchi A, Adachi H, Kawahito K, Murata S, Ino T. Left Ventricular Reconstruction Benefits Patients With Dilated Ischemic Cardiomyopathy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005;79(2):456–61. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.045
30. Beck CS. Operation for Aneurysm of the Heart. *Annals of Surgery*. 1944;120(1):34–40. PMID: 17858468
31. Likoff W, Bailey CP. Ventriculoplasty: excision of myocardial aneurysm; report of a successful case. *Journal of the American Medical Association*. 1955;158(11):915–20. PMID: 14381268
32. Cooley DA, Collins HA, Morris GC, Chapman DW. Ventricular aneurysm after myocardial infarction; surgical excision with use of temporary cardiopulmonary bypass. *Journal of the American Medical Association*. 1958;167(5):557–60. PMID: 13538738
33. Stoney WS, Alford WC, Burrus GR, Thomas CS. Repair of antero-septal ventricular aneurysm. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1973;15(4):394–404. PMID: 4540218
34. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy. Resection or reconstruction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1985;89(3):321–31. PMID: 3974267
35. Dor V, Saab M, Coste P, Kornaszewska M, Montiglio F. Left Ventricular Aneurysm: A New Surgical Approach. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 1989;37(01):11–9. DOI: 10.1055/s-2007-1013899
36. Dor V. Left ventricular aneurysms: the endoventricular circular patch plasty. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1997;9(2):123–30. PMID: 9253074
37. Menicanti L, Di Donato M. The Dor procedure: what has changed after fifteen years of clinical practice? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002;124(5):886–90. PMID: 12407369
38. Menicanti L, Di Donato M. Left ventricular aneurysm/reshaping techniques. *Multimedia Manual of Cardio-Thoracic Surgery*. 2005;2005(0425):mmcts.2004.000596. DOI: 10.1510/mmcts.2004.000596
39. Castelvechio S, Garatti A, Gagliardotto PV, Menicanti L. Surgical ventricular reconstruction for ischaemic heart failure: state of the art. *European Heart Journal Supplements*. 2016;18(suppl E):E8–14. DOI: 10.1093/eurheartj/suw028
40. Castelvechio S, Menicanti L, Ranucci M, Di Donato M. Impact of Surgical Ventricular Restoration on Diastolic Function: Implications of Shape and Residual Ventricular Size. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2008;86(6):1849–54. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.08.010
41. Garatti A, Castelvechio S, Di Mauro M, Bandera F, Guazzi M, Menicanti L. Impact of right ventricular dysfunction on the outcome of heart failure patients undergoing surgical ventricular reconstruction. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;47(2):333–40. DOI: 10.1093/ejcts/ezu152
42. Menicanti L, Castelvechio S, Ranucci M, Frigiola A, Santambrogio C, de Vincentiis C et al. Surgical therapy for ischemic heart failure: Single-center experience with surgical anterior ventricular restoration. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007;134(2):433–441.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.12.027
43. Babokin V, Shipulin V, Batalov R, Popov S. Surgical ventricular reconstruction with endocardectomy along radiofrequency ablation-induced markings. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(5):1133–8. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.067
44. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(17):1607–16. DOI: 10.1056/NEJMoa1100356
45. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003;125(1):135–43. DOI: 10.1067/mva.2003.78
46. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M et al. Impact of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation After Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010;90(4):1187–94. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.103
47. Pastorius CA, Henry TD, Harris KM. Long-Term Outcomes of Patients With Mitral Regurgitation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2007;100(8):1218–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.05.050

48. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2014;148(1):e1-132. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014
49. Kron IL, Hung J, Overbey JR, Bouchard D, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Predicting recurrent mitral regurgitation after mitral valve repair for severe ischemic mitral regurgitation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2015;149(3):752-761.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.10.120
50. Oliveira GH, Al-Kindi SG, G. Bezerra H, Costa MA. Left Ventricular Restoration Devices. Journal of Cardiovascular Translational Research. 2014;7(3):282-91. DOI: 10.1007/s12265-014-9552-x
51. Costa MA, Pencina M, Nikolic S, Engels T, Templin B, Abraham WT. The PARACHUTE IV trial design and rationale: Percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricles. American Heart Journal. 2013;165(4):531-6. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.12.022
52. Nikolic SD, Khairkhan A, Ryu M, Champsaur G, Breznock E, Dae M. Percutaneous Implantation of an Intraventricular Device for the Treatment of Heart Failure: Experimental Results and Proof of Concept. Journal of Cardiac Failure. 2009;15(9):790-7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.05.014
53. St John Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy E. Sustained Reverse Left Ventricular Structural Remodeling With Cardiac Resynchronization at One Year Is a Function of Etiology: Quantitative Doppler Echocardiographic Evidence From the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). Circulation. 2006;113(2):266-72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.520817
54. Damy T, Viallet C, Lairez O, Deswarte G, Paulino A, Maison P et al. Comparison of four right ventricular systolic echocardiographic parameters to predict adverse outcomes in chronic heart failure. European Journal of Heart Failure. 2009;11(9):818-24. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp111
55. Zornoff LAM, Skali H, Pfeffer MA, St John Sutton M, Rouleau JL, Lamas GA et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2002;39(9):1450-5. PMID: 11985906
56. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(1):183-8. PMID: 11153735
57. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, Heindel S, Mashikian J, Comunale ME. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction. Anesthesia and Analgesia. 2002;95(6):1507-18. PMID: 12456409
58. Dandel M, Potapov E, Krabatsch T, Stepanenko A, Low A, Vierecke J et al. Load Dependency of Right Ventricular Performance Is a Major Factor to be Considered in Decision Making Before Ventricular Assist Device Implantation. Circulation. 2013;128(11_suppl_1):S14-23. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000335
59. Di Donato M, Fantini F, Toso A, Castelvechio S, Menicanti L, Annet L et al. Impact of surgical ventricular reconstruction on stroke volume in patients with ischemic cardiomyopathy. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2010;140(6):1325-1331.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.01.031
60. Cho Y, Ueda T, Inoue Y, Shimura S, Aki A, Furuya H et al. Long-term results and mid-term features of left ventricular reconstruction procedures on left ventricular volume, geometry, function and mitral regurgitation. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2012;42(3):462-9. DOI: 10.1093/ejcts/ezs363
61. Kukulski T, She L, Racine N, Gradinac S, Panza JA, Velazquez EJ et al. Implication of right ventricular dysfunction on long-term outcome in patients with ischemic cardiomyopathy undergoing coronary artery bypass grafting with or without surgical ventricular reconstruction. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2015;149(5):1312-21. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.09.117
62. Couperus LE, Delgado V, van Vessem ME, Tops LF, Palmén M, Braun J et al. Right ventricular dysfunction after surgical left ventricular restoration: prevalence, risk factors and clinical implications. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2017;52(6):1161-7. DOI: 10.1093/ejcts/ezx201
63. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM et al. Coronary Bypass Surgery with or without Surgical Ventricular Reconstruction. New England Journal of Medicine. 2009;360(17):1705-17. DOI: 10.1056/NEJMoa0900559
64. Zembala M, Michler RE, Rynkiewicz A, Huynh T, She L, Lubiszewska B et al. Clinical Characteristics of Patients Undergoing Surgical Ventricular Reconstruction by Choice and by Randomization. Journal of the American College of Cardiology. 2010;56(6):499-507. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.054
65. Oh JK, Pellikka PA, Panza JA, Biernat J, Attisano T, Manahan BG et al. Core Lab Analysis of Baseline Echocardiographic Studies in the STICH Trial and Recommendation for Use of Echocardiography in Future Clinical Trials. Journal of the American Society of Echocardiography. 2012;25(3):327-36. DOI: 10.1016/j.echo.2011.12.002
66. Resnic FS, Desai A. Highlights from the 59th Annual Scientific Sessions of the American College of Cardiology, March 13 to 17, 2010, Atlanta, Georgia. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2010;140(1):257-9. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.04.003
67. 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
68. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. New England Journal of Medicine. 2011;364(17):1617-25. DOI: 10.1056/NEJMoa1100358
69. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation. 1987;76(1):44-51. PMID: 3594774
70. Buckberg GD, Athanasuleas CL. The STICH trial: Misguided conclusions. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2009;138(5):1060-1064.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.07.015
71. Jha S, Flamm SD, Kwon DH. Revascularization in Heart Failure in the Post-STICH Era. Current Heart Failure Reports. 2013;10(4):365-72. DOI: 10.1007/s11897-013-0168-2

Поступила 01.12.18 (Received 01.12.18)

Яковлев А. Е.¹, Яковлева М. В.², Чайковская М. К.³, Ардашев А. В.⁴

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия

² ООО «Клиника Медэлект», Москва, Россия

³ ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия

ПЕРВЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПОСТОЯННОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТКИ С ПЕРМАНЕНТНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И СПИНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, вегетативная нервная система, симпатическая иннервация сердца, парасимпатическая иннервация сердца, функциональная нейрохирургия, нейромодуляция, стимуляция спинного мозга.

Ссылка для цитирования: Яковлев А. Е., Яковлева М. В., Чайковская М. К., Ардашев А. В. Первый отечественный опыт успешного применения постоянной нейростимуляции спинного мозга в комплексном лечении пациентки с перманентной формой фибрилляции предсердий и спинальным стенозом. *Кардиология*. 2019;59(9):83–90.

РЕЗЮМЕ

В статье впервые в отечественной литературе описан клинический случай лечебного действия нейромодуляции на перманентную форму фибрилляции предсердий и хроническую сердечную недостаточность у пожилой пациентки со спинальным стенозом, приведшим к развитию болевого синдрома и двигательным расстройствам. Для лечения неврологической патологии были применены последовательно эпидуральное введение лекарственных препаратов, а затем тестовая и постоянная стимуляция спинного мозга. На каждом из этапов лечения у функционального нейрохирурга у пациентки отмечалось спонтанное восстановление синусового ритма, а на фоне постоянной нейростимуляции – стабильное удержание синусового ритма и регресс симптомов сердечной недостаточности в течение длительного времени наблюдения. В статье приведены данные немногих экспериментальных и клинических исследований применения нейромодуляции в кардиологии, описана методика имплантации спинальных электродов и проанализированы возможные механизмы модуляции вегетативной иннервации сердца, реализованные посредством стимуляции спинного мозга.

Yakovlev A. E.¹, Yakovleva M. V.², Chaykovskaya M. K.³, Ardashev A. V.⁴

¹ National Medical and Research Center of Traumatology and Orthopaedics N.N. Priorov, Moscow, Russia

² MedElect Clinic, Moscow, Russia

³ Treatment and Rehabilitation Center, Moscow, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

THE FIRST IN RUSSIA EXPERIENCE OF SUCCESSFUL IMPLEMENTATION OF CONSTANT NEUROSTIMULATION OF THE SPINAL CORD IN THE COMPLEX TREATMENT OF A PATIENT WITH PERMANENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION COMBINED WITH SPINAL STENOSIS

Keywords: atrial fibrillation; vegetative nervous system; sympathetic cardiac innervation; parasympathetic cardiac innervation; functional neurosurgery; neuromodulation; spinal cord stimulation.

For citation: Yakovlev A. E., Yakovleva M. V., Chaykovskaya M. K., Ardashev A. V. The First in Russia Experience of Successful Implementation of Constant Neurostimulation of the Spinal Cord in the Complex Treatment of a Patient with Permanent Form of Atrial Fibrillation Combined with Spinal Stenosis. *Kardiologiya*. 2019;59(9):83–90.

SUMMARY

This article describes for the first time in the domestic literature a clinical case of the therapeutic effect of neuromodulation on the permanent form of atrial fibrillation and chronic heart failure in an elderly patient with spinal stenosis which led to the development of pain syndrome and movement disorders. For the treatment of neurological pathology, at the beginning epidural administration of drugs was applied, followed by spinal cord stimulation trial and implantation of permanent neurostimulator. At each stage of treat-

ment conducted by a functional neurosurgeon the patient had a spontaneous restoration of sinus rhythm, and during continuous neurostimulation a stable retention of sinus rhythm and regression of heart failure symptoms have been observed throughout a long observation period. The article also presents the data of a few experimental and clinical studies on the use of neuromodulation in cardiology, describes the method of implantation of spinal electrodes and analyzes possible mechanisms of modulation of the autonomic innervation of the heart, implemented by spinal cord stimulation.

Information about the corresponding author: Yakovleva Marina V. – MD, PhD. E-mail: yakovleva003@gmail.com

В медицинской периодике все чаще встречаются публикации, рассматривающие дисбаланс вегетативной нервной системы (ВНС) в качестве одного из ведущих механизмов развития фибрилляции предсердий (ФП) [1–5]. Нарушение тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС на уровне её центральных структур, вероятно, имеет пусковое значение в активации патологической высокочастотной электрической импульсации из аритмогенных зон, локализующихся в области коллекторов легочных вен (ЛВ) и в свободной стенке левого предсердия (ЛП) [6–9]. ЛП и ЛВ близко прилегают к зонам концентрации интрамуральных ганглионарных сплетений, а постганглионарные нервные окончания последних фактически встраиваются в эти анатомические образования (рис. 1, адаптировано по [10, 11]). Тем не менее вопрос о влиянии нейромодуляции на аритмогенез до конца не изучен [12–14].

Интракардиальная нервная система представлена несколькими ганглиями, расположенными по задней поверхности предсердий и оказывающими регулирующие (эфферентные) влияния на миокард и принимающими афферентные сигналы от каждого сердечного сокращения. Эти ганглионарные сплетения выполняют интегративные функции и находятся под внешним модуляционным влиянием симпатической и парасимпатической нервной системы. Сердечные ганглии преимущественно состоят из холинергических нейронов. Кроме того, в них имеется некоторое количество симпатических эфферентных нейронов [1–6, 10, 11]. Симпатическая иннервация «подходит» к сердцу из верхнего шейного, звездчатого и грудных ганглиев, которые топографически тесно связаны со спинным мозгом на уровне C_1 – C_{III} , C_{VII} – Th_{II} и Th_{I} – Th_{V} . На рис. 1, В красными точками обозначено преимущественное расположение парасимпатических ганглиев, синими линиями – преганглионарные нервы; зелеными линиями – постганглионарные нервы). Нервные волокна исходящие от парасимпатических ядер продолговатого мозга, входят в состав блуждающих нервов, от которых отходят несколько маленьких веточек, идущих к интракардиальной нервной системе. Постганглионарная парасимпатическая иннервация сосредоточена главным образом в зонах синоатриального и атриовентрикулярного узлов. Поэтому предсердия подвержены вагусным влияниям в большей степени, чем желудочки [1–6, 10, 11].

Ведущей нейромодуляционной методикой, позволяющей влиять на вегетативные соотношения экстра- и интракардиальной регуляции деятельности сердца в клинической практике, является стимуляция спинного мозга (ССМ) [15–17].

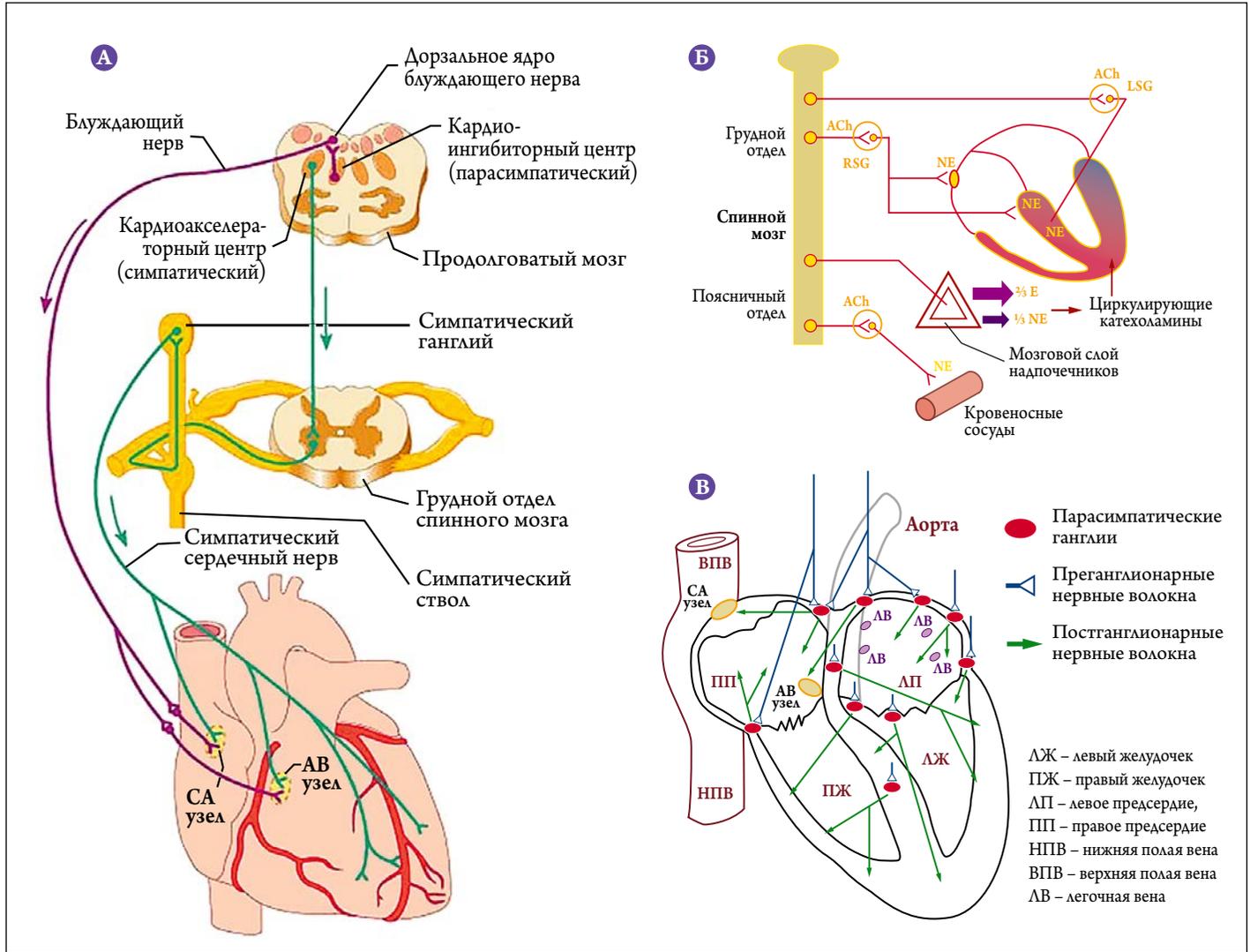
Применение метода ССМ в кардиологии

В течение нескольких десятилетий ССМ наиболее успешно используется для лечения пациентов с хроническими болями и рефрактерной стенокардией [18, 19]. Результаты применения нейромодуляции в кардиологии демонстрируют позитивное влияние спинальной стимуляции на коронарный кровоток [20, 21], биохимические маркеры и показатели теста с 6-минутной ходьбой, иллюстрирующие выраженность симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) [22, 23], предсердные [3, 9, 13, 16, 23] и желудочковые [9, 14, 15] аритмии. В исследованиях на животных показано, что ССМ улучшает сократимость миокарда левого желудочка на экспериментальной модели инфаркта миокарда [24].

Методика ССМ

Для стимуляции дорсальных структур спинного мозга человека пунктируют эпидуральное пространство на уровне поясничного отдела позвоночника. Электрод вводят в краниальном направлении до нужного уровня под рентгенологическим контролем. Для воздействия на вегетативную регуляцию деятельности сердца дистальный кончик электрода располагают на уровне верхнегрудного отдела позвоночника. Через подкожный туннель проксимальный кончик электрода выводят на боковую поверхность тела и подключают к имплантируемому стимулятору, который размещают подкожно. Параметры силы тока и частоты стимуляции (обычно от 20 до 120 Гц) подбирают таким образом, чтобы пациент переносил стимуляцию. Для этого выбирают силу тока на 10% меньше вызывающей неприятные ощущения/парестезии. Длительность терапии варьирует в разных исследованиях от 6 ч в день (по 2 ч 3 раза в день) до 24 ч в сутки. Пользуясь пультом, пациент может самостоятельно регулировать длительность и параметры стимуляции, основываясь на собственных ощущениях. Имплантируемые стимуляторы представлены в двух вариантах: с подзаряжаемой (бесконтактная зарядка индукционным током) и с неподзаряжаемой батареей [18].

Рисунок 1. Схема иннервации сердца (А), симпатическая (Б) и парасимпатическая иннервация сердца: пре- и постганглионарные связи сердца (В)



А: зеленый – симпатические нервные волокна; фиолетовый – парасимпатические нервные волокна; желтый – симпатический ствол и сердечные симпатические ганглии; СА узел – синоатриальный узел; АВ узел – атриовентрикулярный узел;
Б: RSG – правый звездчатый ганглий; LSG – левый звездчатый ганглий; ACh – ацетилхолин; NE – норэпинефрин; E – эпинефрин.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 81 года, наблюдается нами на протяжении 9 лет. Впервые обратилась к аритмологу в 2010 г. в связи с прогрессированием явлений ХСН на фоне ФП. На тот момент ей было 72 года, она жаловалась на одышку при незначительной нагрузке и в покое, резкое снижение толерантности к физическим нагрузкам. В вечернее время определялись незначительные отеки в лодыжечных областях нижних конечностей. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) сохранялась в пределах нормы (52–58%). При физикальном обследовании выслушивались единичные влажные хрипы в легких, тоны сердца приглушены, пульс неритмичный с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 90–120 уд./мин, АД – 170/100 мм рт. ст.; печень выступала на 2 см из-под края реберной дуги. Были диагностированы ишемическая болезнь сердца, атеросклероз

коронарных артерий по данным коронарографии – КГ (стеноз ствола левой коронарной артерии 25%, передней межжелудочковой ветви в средней трети – 35%). Гипертоническая болезнь II стадии, риск 3. ФП, пароксизм неизвестных сроков давности, тахисистолический вариант. ХСН 2Б стадии, функциональный класс (ФК) III по классификации NYHA. На фоне насыщения амиодароном произошло восстановление синусового ритма (СР). В дальнейшем проводилась профилактическая антиаритмическая терапия – ААТ (амиодарон заменен соталолом в связи с угрозой развития дисфункции щитовидной железы) и антикоагулянтная терапия (апиксабан 5 мг 2 раза в день). С 2013 г. для непродолжительного удержания СР требовались субмаксимальные дозы соталолола или насыщающие дозы амиодарона. На фоне синусового ритма пациентка отмечала значительное уменьшение выражен-

ности одышки и улучшение переносимости физических нагрузок; ХСН стабилизировалась на уровне 1 ст, ФК 1–2. При эхокардиографии (ЭхоКГ), проведенной на СР, выявлялись сохранная ФВ ЛЖ, умеренная ЛГ, выраженная диастолическая дисфункция 2 типа (Е/А – 1,32; Е/Е – 20,5).

В 2015 г. ритм перестал восстанавливаться медикаментозно, неоднократная электроимпульсная терапия (ЭИТ) также была неэффективна. При повторной КГ, выполненной через 5 лет после первичного обследования, данные без динамики. На фоне очередного насыщения амиодароном была проведена операция – радиочастотная абляция – РЧА субстрата ФП (изоляция ЛВ). В завершение операции для восстановления СР потребовалась ЭИТ как финальный этап процедуры РЧА ФП [25]. Через 1 сут после процедуры РЧА ФП возобновилась с ЧСС до 120 уд/мин в покое. Через 2 сут после РЧА и через 1 мес после РЧА, ФП на фоне поддерживающей ААТ препаратами третьего класса была проведена плановая ЭИТ с восстановлением СР в обоих случаях на несколько часов. Таким образом, с 2015 г. была выбрана тактика контроля ЧСС на фоне перманентной ФП [26–28].

На протяжении 2016 г. на фоне перманентной ФП у пациентки, несмотря на достигнутые уровни значения ЧСС и АД, на фоне проводимой терапии (табл. 1) отмечалось прогрессирование явлений ХСН при сохраненной ФВ ЛЖ. Данные ЭхоКГ от 2016 г.: ФВ ЛЖ 55%, давление в легочной артерии 35–40 мм рт. ст., поперечный размер ЛП 52 мм, индекс размера ЛП 2,54 см/м², индекс объема ЛП 35,1 мл/м², регургитация на трикуспидальном клапане 2-й степени, нижняя полая вена спадается на вдо-

хе на 50%. Анализ крови на NT-proBNP 2500 пг/мл. Параметры при оценке функции внешнего дыхания оставались в пределах нормы. Таким образом, у пациентки в возрасте 78 лет в течение календарного года развилась тяжелая ХСН III ФК, ограничивающая ее в повседневной активности, вследствие выраженной диастолической дисфункции на фоне перманентной нормосистолической ФП (класс 4 по шкале симптомов EHRA).

Кроме того, в 2016 г. у пациентки появились и постепенно нарастали боли в поясничной области и нижних конечностях при ходьбе, возникли признаки дисфункции тазовых органов, слабость в ногах. Для передвижения стало необходимо инвалидное кресло. По данным магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника был выявлен протяженный стеноз позвоночного канала на уровне L_{III}–S_I.

Протокол нейромодуляции

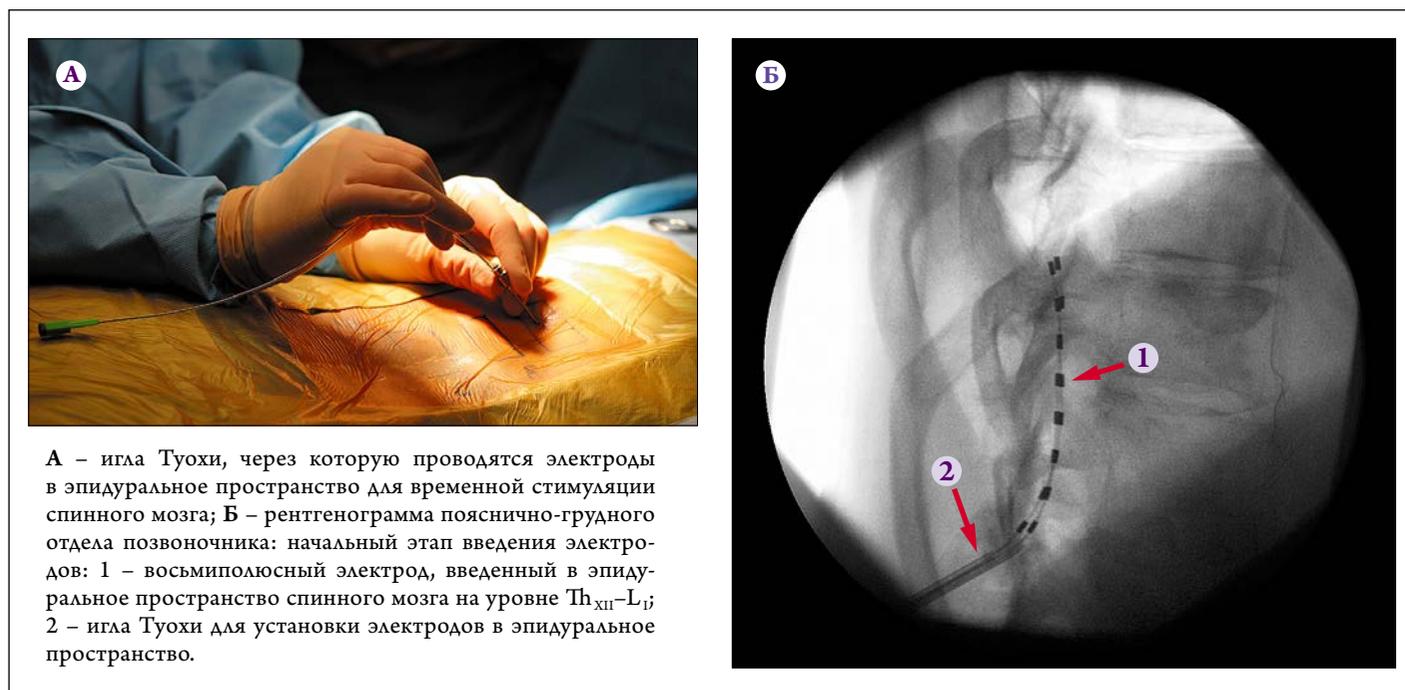
Первым этапом лечения неврологической симптоматики, согласно протоколу североамериканского общества нейромодуляции (NANS) [<https://neuromodulation.org/>], пациентке была проведена эпидуральная стероидная блокада на уровне спинального стеноза поясничного отдела позвоночника [29–32]. Был достигнут ожидаемый неврологический эффект – купированы боли и восстановлена сила в нижних конечностях. Через 6 ч после манипуляции пациентка отметила значительное уменьшение одышки, улучшение общего самочувствия, на электрокардиограмме (ЭКГ) было зарегистрировано спонтанное восстановление СР. Возобновление ФП и усиление одышки в отсутствие

Таблица 1. Медикаментозное лечение, клинические данные, результаты инструментального и лабораторного обследования пациентки К., 81 года

Данные клинического инструментального и лабораторного обследования	Исходно	После эпидуральной стероидной блокады	На фоне временной ССМ	На фоне постоянной ССМ			
				через 3 мес	через 6 мес	через 12 мес	через 24 мес
Ритм	Тахи-ФП	СР/ФП	СР/ФП	СР	СР	СР	СР
Медикаментозная терапия	1. Конкор 10 мг/сут 2. Моноприл 20 мг/сут 3. Леркамен 20 мг/сут 4. Диувер 10 мг/сут	1. Конкор 10 мг/сут 2. Моноприл 20 мг/сут 3. Леркамен 20 мг/сут 4. Диувер 10 мг/сут	1. Конкор 5 мг/сут 2. Моноприл 10 мг/сут 3. Диувер 5 мг/сут	1. Конкор 5 мг/сут 2. Престариум 10 мг/сут			
ФВ ЛЖ, %	52	52	52	60	60	62	62
ДЛА, мм рт. ст.	45	–	–	40	35	35	30
pro-BNP, пг/мл	2560	–	–	1200	860	520	480
Одышка	Выраженная	Умеренная	Умеренная	Минимальная	Минимальная	Минимальная	Минимальная
Толерантность к физическим нагрузкам	Низкая	–	–	Средняя	Средняя	Средняя	Средняя
Неврологическая симптоматика	Выраженная	Умеренная	Минимальная	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

СР – синусовый ритм; ФП – фибрилляция предсердий; ССМ – стимуляция спинного мозга; ФВ – фракция выброса; ДЛА – давление в легочной артерии. Тахи-ФП – фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма

Рисунок 2. Тестовая нейростимуляция



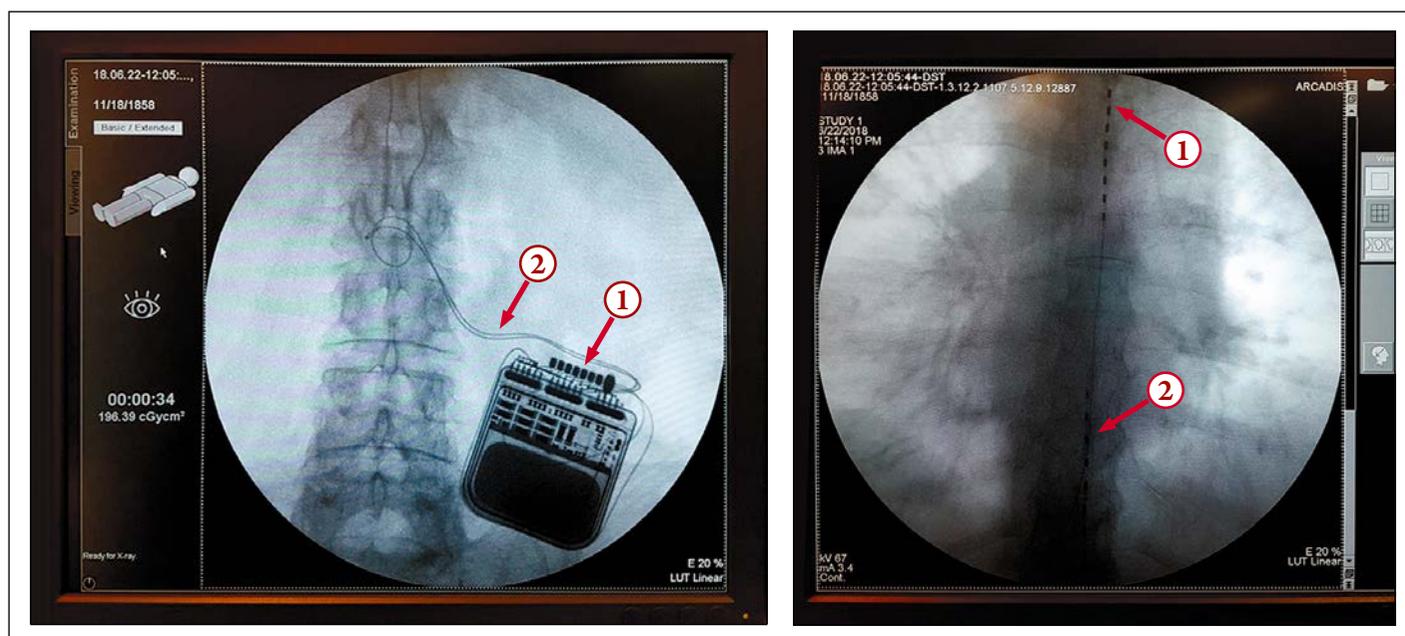
ААТ было отмечено лишь через 12 сут после манипуляции, возврат неврологической симптоматики – через 8 нед.

Вторым этапом пациентке через 3 мес была проведена тестовая стимуляция спинного мозга двумя восьмиконтактными электродами на уровне Th_I-Th_{III} (зона стимуляции сердца) и Th_{VIII}-Th_X (зона стимуляции нижних конечностей) (рис. 2). В результате неврологическая симптоматика была полностью купирована. Кроме того, в первые же сутки временной нейростимуляции было

вновь отмечено уменьшение одышки и констатировано восстановление СР, который удерживался на протяжении всего периода стимуляции, длившегося 10 сут. На этот раз после прекращения тестовой ССМ возврат ФП был отмечен через 5 дней в отсутствие ААТ.

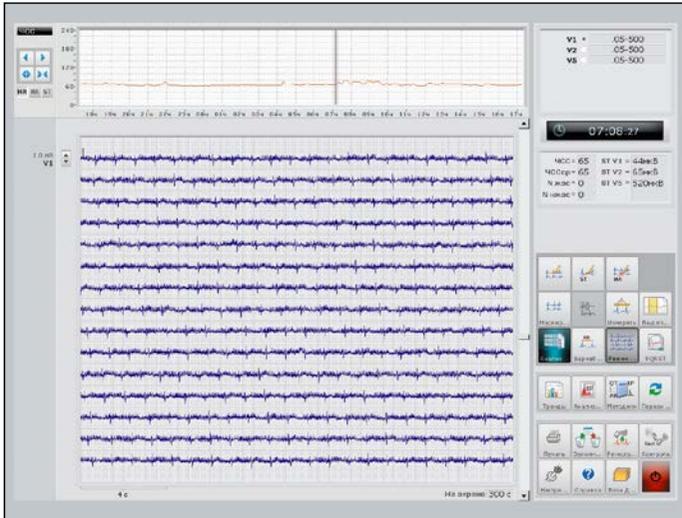
Следующим, третьим этапом лечения стала имплантация постоянного неподзаряжаемого нейростимулятора PrimeADVANCED (рис 3, А) с двумя восьмиконтактными электродами, установленными на уровне Th_{II}-Th_{III}

Рисунок 3. Рентгенограмма пациентки К., 81 года



А – поясничный отдел позвоночника, переднезадняя проекция, имплантированная система постоянной нейростимуляции: нейростимулятор (1) и два спинальных электрода (2); **Б** – грудной отдел позвоночника, переднезадняя проекция: первый электрод (1) установлен на уровне Th_{II} – Th_{III}, второй электрод (2) – на уровне Th_{VII}-Th_{IX}.

Рисунок 4. Фрагмент суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру пациентки К. 81 года



Синусовый ритм, нормокардия, на изолинии ЭКГ видна наводка, обусловленная постоянной работой нейростимулятора. ЭКГ – электрокардиограмма.

и Th_{VII}–Th_{IX} (рис. 3, Б). Были запрограммированы стандартные параметры стимуляции (частота 60 Гц, длительность импульса 240 мкс, амплитуда импульса 1,2 В). Электрод, имплантированный на уровне верхнегрудного отдела, был использован для обеспечения нейромодулирующего влияния на вегетативную регуляцию работы сердца и коронарных артерий [10, 11, 18–20]. Операция была проведена в условиях сочетанной анестезии.

Послеоперационное наблюдение

В раннем послеоперационном периоде была купирована неврологическая симптоматика и отмечено спонтанное восстановление СР в первые сутки стимуляции без применения ААТ, уменьшилась потребность в гипотензивных препаратах (см. табл. 1).

При последующем холтеровском мониторировании ЭКГ, проводимом без ААТ через каждые 3 мес после операции, отмечался стойкий СР со средней ЧСС 63–67 уд/мин (минимальная 50–54 уд/мин, максимальная 105–109 уд/мин), регистрировались короткие пробежки наджелудочковой тахикардии с ЧСС до 145 уд/мин, длительностью до 10 комплексов. Отмечалось снижение показателей при анализе вариабельности ритма сердца (SDNN – 18–25 мс) (рис. 4).

Длительность послеоперационного наблюдения составила 2 года. За этот период был отмечен один пароксизм ФП, возникший через 18 мес после операции, длившийся около 5 ч и купированный спонтанно. Через 18 мес постоянной ССМ отмечено постепенное увеличение потребности в гипотензивной терапии. Достигнутые неврологические эффекты сохраняются в полном объеме. Пациентку не беспокоят боли в пояснице и нижних конеч-

ностях, она не испытывает трудностей при ходьбе и контролирует тазовые функции в полном объеме. Результаты проведенного лечения позволили ей вернуться к активной профессиональной деятельности (см. табл. 1).

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение является первой отечественной клинической демонстрацией антиаритмического эффекта нейромодуляции при перманентной форме ФП у пожилой пациентки с коронарным атеросклерозом, длительным анамнезом гипертонической болезни, выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ и тяжелой ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ.

Двухлетний период послеоперационного наблюдения позволяет судить о стойком положительном клиническом результате. В ходе тестовой стимуляции мы предположили, что антиаритмическое влияние ССМ может быть реализовано через подавление симпатической иннервации на уровне звездчатого и грудных ганглиев (зона Th_I–Th_V). Последовавшая постоянная ССМ в этой зоне, вероятно, привела к доминированию вагусных влияний и преобладанию парасимпатического тонуса в вегетативной регуляции сердца. Столь успешное и длительное удержание СР без поддерживающей ААТ, при наличии клинически значимых факторов риска развития ФП (пожилой возраст, тяжелая ХСН, длительный анамнез артериальной гипертензии) на фоне ранее безуспешных попыток комбинированного медикаментозного и интервенционного лечения, можно объяснить важной ролью вегетативной дисфункции в генезе аритмии у пациентки. Вероятнее всего, исходная выраженная гиперсимпатикотония была ведущим фактором в патогенезе развития и поддержания ФП в данном случае. Попытки медикаментозного и интервенционного контроля аритмии не приводили к нормализации, а скорее усугубляли выраженность вегетативного дисбаланса в работе сердца. Тот факт, что РЧА сама может вызывать дисфункцию ВНС, известен с начала 90-х годов прошлого столетия [13].

Важно отметить, что на фоне постоянной стимуляции верхнегрудного отдела спинного мозга у пациентки на длительный срок (до 18 мес) снизилась потребность в антигипертензивной терапии (уменьшение дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и диуретиков) и значительно уменьшились проявления ХСН. Было отмечено стойкое снижение биохимических маркеров ХСН: NT-proBNP исходно – 2500 пг/мл, в течение 2 лет после имплантации нейростимулятора – не более 500 пг/мл, существенно повысилась толерантность к физической нагрузке по результатам теста с 6-минутной ходьбой (см. табл. 1). Эти факты также свидетельствуют в пользу подавления симпатического тонуса ВНС на фоне верхнегрудной ССМ (см. рис. 1, Б). Постепенное увеличение

потребности в гипотензивных препаратах стало отмечаться только через 18 мес постоянной ССМ и к настоящему времени остается ниже, чем в дооперационный период.

В новейших исследованиях основное внимание уделяется эффективности ССМ в лечении именно пациентов с ХСН [17, 21–24, 33–37]. Так, проспективное многоцентровое пилотное исследование SCS HEART [17], завершившееся в 2015 г., в которое были включены 22 пациента с ХСН III ФК по классификации NYHA и ФВ ЛЖ 20–35%, доказало статистически значимые клинические преимущества в группе пациентов, получающих лечение ССМ по сравнению с пациентами без ССМ. Были отмечены снижение ФК ХСН у 77% пациентов ($p=0,002$), увеличение ФВ ЛЖ более чем на 5% от исходной величины у 88% больных ($p=0,001$), улучшение качества жизни, по данным Миннесотского опросника, у 71% пациентов ($p=0,026$). Кроме того, было выявлено увеличение пикового потребления кислорода у 67% пациентов ($p=0,013$), уменьшение конечного систолического объема ЛЖ на 10% и более у 69% пациентов ($p=0,002$) и снижение уровня NT-proBNP на 30% и более у 41% ($p=0,52$).

В многоцентровое проспективное слепое исследование DEFEAT-HF [23], завершившееся в 2016 г., были включены 66 пациентов с ХСН, получавших в том числе терапию ССМ. Результаты исследования показали отсутствие статистически значимых различий между группами больных с ССМ и без. При этом исследователи отмечали отчетливую тенденцию к улучшению не только всех клинических параметров, характеризующих тяжесть ХСН, но и меньшее количество желудочковых и предсердных аритмий (в том числе ФП), не достигших, однако, статистически значимых различий между группами.

Изучению эффектов ССМ при ФП посвящен ряд экспериментальных исследований [1–3, 9, 16]. Так, в исследовании на собаках, которым была индуцирована устойчивая ФП методом стимуляции средостенного нерва, было показано, что в группе животных, получавших ССМ,

достоверно чаще наблюдалось восстановление СР в отличие от животных контрольной группы [38].

Заключение

Данный клинический случай трижды продемонстрировал четкую причинно-следственную связь между нейромодуляционным воздействием стимуляцией спинного мозга и последующим восстановлением синусового ритма у пожилой пациентки с перманентной формой фибрилляции предсердий. Исходно восстановление синусового ритма было отмечено в первые сутки после эпидуральной стероидной блокады. Затем без антиаритмической терапии восстановление синусового ритма верифицировано на фоне временной стимуляции спинного мозга и, наконец, длительное удержание синусового ритма на протяжении 2 лет наблюдения на фоне постоянной стимуляции спинного мозга привело к значительному уменьшению проявлений хронической сердечной недостаточности и улучшению качества жизни пациентки вплоть до возврата к профессиональной деятельности.

Мы считаем, что результаты нашего клинического наблюдения дают основание предполагать, что для определенной группы пациентов с фибрилляцией предсердий нейромодуляция может быть рассмотрена как один из ключевых методов комбинированного лечения.

Для внедрения методики нейромодуляции в кардиологическую практику требуются большие проспективные исследования, направленные на разработку критериев отбора пациентов и определения показаний к стимуляции спинного мозга, определения сроков, длительности и параметров нейростимуляции. Однако уже сегодня можно утверждать, что в кардиологии формируется новая мультидисциплинарная парадигма лечения пациентов с фибрилляцией предсердий на стыке методов интервенционной аритмологии и функциональной нейрохирургии.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shen MJ, Zipes DP. Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias. *Circulation Research*. 2014;114(6):1004–21. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302549
2. Shen MJ, Choi E-K, Tan AY, Lin S-F, Fishbein MC, Chen LS et al. Neural mechanisms of atrial arrhythmias. *Nature Reviews Cardiology*. 2012;9(1):30–9. DOI: 10.1038/nrcardio.2011.139
3. He B, Scherlag BJ, Nakagawa H, Lazzara R, Po SS. The Intrinsic Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation: A Review. *ISRN Cardiology*. 2012;2012:1–8. DOI: 10.5402/2012/490674
4. Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anatomy and Embryology*. 2005;209(6):425–38. DOI: 10.1007/s00429-005-0462-1
5. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *The Anatomical Record*. 1997;247(2):289–98. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L
6. Oh S, Zhang Y, Bibeovski S, Marrouche NF, Natale A, Mazgalev TN. Vagal denervation and atrial fibrillation inducibility: Epicardial fat pad ablation does not have long-term effects. *Heart Rhythm*. 2006;3(6):701–8. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.02.020
7. Pokushalov E, Romanov A, Shugayev P, Artyomenko S, Shirokova N, Turov A et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009;6(9):1257–64. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.05.018
8. Randall DC, Brown DR, McGuirt AS, Thompson GW, Armour JA, Ardell JL. Interactions within the intrinsic cardiac nervous system contribute to chronotropic regulation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2003;285(5):R1066–75. DOI: 10.1152/ajp-regu.00167.2003

9. Zipes DP, Rubart M. Neural modulation of cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2006;3(1):108–13. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.09.021
10. Vaseghi M, Shivkumar K. The Role of the Autonomic Nervous System in Sudden Cardiac Death. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2008;50(6):404–19. DOI: 10.1016/j.pcad.2008.01.003
11. Coote JH. Myths and realities of the cardiac vagus: The cardiac vagus. *The Journal of Physiology*. 2013;591(17):4073–85. DOI: 10.1113/jphysiol.2013.257758
12. Armour JA. Potential clinical relevance of the 'little brain' on the mammalian heart: The 'little brain' on the heart. *Experimental Physiology*. 2008;93(2):165–76. DOI: 10.1113/expphysiol.2007.041178
13. Kowey PR, Yan G-X, Dimino TL, Kocovic DZ. Overview of the management of atrial fibrillation: what is the current state of the art? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2003;14(12 Suppl):S275-280; discussion S280. PMID: 15005214
14. Meredith IT, Broughton A, Jennings GL, Esler MD. Evidence of a Selective Increase in Cardiac Sympathetic Activity in Patients with Sustained Ventricular Arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 1991;325(9):618–24. DOI: 10.1056/NEJM199108293250905
15. Grimaldi R, de Luca A, Kornet L, Castagno D, Gaita F. Can spinal cord stimulation reduce ventricular arrhythmias? *Heart Rhythm*. 2012;9(11):1884–7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2012.08.007
16. Ardell JL, Cardinal R, Beaumont E, Vermeulen M, Smith FM, Andrew Armour J. Chronic spinal cord stimulation modifies intrinsic cardiac synaptic efficacy in the suppression of atrial fibrillation. *Autonomic Neuroscience*. 2014;186:38–44. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.09.017
17. Tse H-F, Turner S, Sanders P, Okuyama Y, Fujii K, Cheung C-W et al. Thoracic Spinal Cord Stimulation for Heart Failure as a Restorative Treatment (SCS HEART study): First-in-man experience. *Heart Rhythm*. 2015;12(3):588–95. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.12.014
18. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur J-P et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology*. 2007;14(9):952–70. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2007.01916.x
19. Henderson JM, Levy RM, Bedder MD, Staats PS, Slavin KV, Poree LR et al. NANS Training Requirements for Spinal Cord Stimulation Devices: Selection, Implantation, and Follow-up: TRAINING REQUIREMENTS FOR SCS DEVICES. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2009;12(3):171–4. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2009.00211.x
20. Buchser E, Durrer A, Albrecht E. Spinal Cord Stimulation for the Management of Refractory Angina Pectoris. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2006;31(4):S36–42. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.12.008
21. Mesa JE, Yakovlev AE. Treatment of intractable angina pectoris utilizing spinal cord stimulation. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2008;9(1):70–4. PMID: 18418311
22. Lopshire JC, Zipes DP. Device Therapy to Modulate the Autonomic Nervous System to Treat Heart Failure. *Current Cardiology Reports*. 2012;14(5):593–600. DOI: 10.1007/s11886-012-0292-8
23. Zipes DP, Neuzil P, Theres H, Caraway D, Mann DL, Mannheim C et al. Determining the Feasibility of Spinal Cord Neuromodulation for the Treatment of Chronic Systolic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(2):129–36. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.006
24. Singh JP, Kandala J, John Camm A. Non-pharmacological modulation of the autonomic tone to treat heart failure. *European Heart Journal*. 2014;35(2):77–85. DOI: 10.1093/eurheartj/eh436
25. Ardashov A.V., Mazurov M.E., Zhelyakov E.G., Kalyuzhnyi I.M., Finko V.A., Belenkov Yu.N. Comparison of clinical data and the results of mathematical modeling in radiofrequency ablation of the patients with permanent atrial fibrillation: cardioversion, as the final stage of the combined treatment. *Kardiologiya*. 2015;55(10):46–51. [Russian: Ардашев А.В., Мазуров М.Е., Желяков Е.Г., Калюжный И.М., Финько В.А., Беленков Ю.Н. Сопоставление клинических данных и результатов математического моделирования при радиочастотной абляции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: кардиоверсия может быть заключительным этапом комбинированного лечения. *Кардиология*. 2015;55(10):46-51]
26. 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
27. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):e275–444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012
28. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Journal of Arrhythmia*. 2017;33(5):369–409. DOI: 10.1016/j.joa.2017.08.001
29. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnon TD, Moretz K et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *American Heart Journal*. 2018;199:192–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.02.015
30. Benoist M, Boulu P, Hayem G. Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *European Spine Journal*. 2012;21(2):204–13. DOI: 10.1007/s00586-011-2007-z
31. Ammendolia C, Stuber K, de Bruin LK, Furlan AD, Kennedy CA, Rampersaud YR et al. Nonoperative Treatment of Lumbar Spinal Stenosis With Neurogenic Claudication: A Systematic Review. *Spine*. 2012;37(10):E609–16. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318240d57d
32. May S, Comer C. Is surgery more effective than non-surgical treatment for spinal stenosis, and which non-surgical treatment is more effective? A systematic review. *Physiotherapy*. 2013;99(1):12–20. DOI: 10.1016/j.physio.2011.12.004
33. Harrast MA. Epidural steroid injections for lumbar spinal stenosis. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2008;1(1):32–8. DOI: 10.1007/s12178-007-9003-2
34. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *European Heart Journal*. 2012;33(9):1058–66. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs041
35. Sousa-Pinto B, Ferreira-Pinto MJ, Santos M, Leite-Moreira AF. Central nervous system circuits modified in heart failure: pathophysiology and therapeutic implications. *Heart Failure Reviews*. 2014;19(6):759–79. DOI: 10.1007/s10741-014-9427-x
36. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, Skoularigis J, Louridas G, Butler J. The Sympathetic Nervous System in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(19):1747–62. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.015
37. Azevedo ER, Parker JD. Parasympathetic Control of Cardiac Sympathetic Activity: Normal Ventricular Function Versus Congestive Heart Failure. *Circulation*. 1999;100(3):274–9. DOI: 10.1161/01.CIR.100.3.274
38. Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, Colucci WS. Parasympathetic Nervous System and Heart Failure: Pathophysiology and Potential Implications for Therapy. *Circulation*. 2008;118(8):863–71. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760405

Поступила 18.03.19 (Received 18.03.19)

Титов В. А., Шишкова А. А., Митрофанова Л. Б.,
Иванова С. В., Зверев Д. А., Маричев А. О., Моисеева О. М.

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

СЛУЧАЙ ФУЛЬМИНАНТНОГО МИОКАРДИТА

Ключевые слова: фульминантный миокардит, диагностика, лечение.

Ссылка для цитирования: Титов В. А., Шишкова А. А., Митрофанова Л. Б., Иванова С. В., Зверев Д. А., Маричев А. О., Моисеева О. М. Случай фульминантного миокардита. Кардиология. 2019;59(9):91–96.

РЕЗЮМЕ

Фульминантный миокардит (ФМ) – тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, развивающаяся стремительно в виде острой сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих нарушений ритма сердца. ФМ требует интенсивного лечения, включающего лекарственную и механическую поддержку кровообращения и в ряде случаев – трансплантацию сердца. В качестве скринингового метода диагностики может использоваться эхокардиография. Магнитно-резонансная томография сердца часто невыполнима из-за гемодинамической нестабильности больного, поэтому окончательный диагноз устанавливается с помощью эндомикардиальной биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием и молекулярно-генетическим анализом полученных биоптатов. Прогноз заболевания определяется гистологической картиной, однако в большинстве случаев после завершения острой стадии воспалительного процесса ФМ имеет благоприятный долгосрочный прогноз. В данной статье описан клинический случай ФМ и представлен обзор текущей литературы по диагностике и лечению данного заболевания.

Titov V. A., Shishkova A. A., Mitrofanova L. B.,
Ivanova S. V., Zverev D. A., Marichev A. O., Moiseeva O. M.

Almazov National Medical Research Centre, St.-Petersburg, Russia

THE CASE OF FULMINANT MYOCARDITIS

Keywords: fulminant myocarditis; diagnosis; treatment.

For citation: Titov V. A., Shishkova A. A., Mitrofanova L. B., Ivanova S. V., Zverev D. A., Marichev A. O., Moiseeva O. M. The Case of Fulminant Myocarditis. Kardiologiya. 2019;59(9):91–96.

SUMMARY

Fulminant myocarditis (FM) is a severe form of inflammatory myocardial injury rapidly developing as acute heart failure, cardiogenic shock, or life-threatening disturbances of cardiac rhythm. FM requires intensive treatment including drug therapy, mechanical circulatory support, and in some cases – heart transplantation. Echocardiography can be used as a screening method of diagnostics. Magnetic resonance imaging of the heart often cannot be performed because of hemodynamic instability of a patient, therefore endomyocardial biopsy with histological and immunohistochemical studies as well as molecular-genetic analysis of obtained samples is required for final diagnosis. Prognosis of the disease is determined by histological picture. In most cases, after cessation of acute stage of the inflammatory process, FM has a favorable long-term prognosis. In this article we present a clinical case of FM and review of current literature on diagnosis and treatment of this disease.

Information about the corresponding author: Titov Vladislav A. – MD. E-mail: titovvladislove@gmail.com

Пациентка А., 35 лет, заболела остро 10.03.18, когда появились жалобы на катаральные явления, повышение температуры тела до 39 °С, одышку. В течение 5 дней отмечалось постепенное прогрессирование сердечной недостаточности (СН) до IV функционального класса. 15.03.18 пациентка госпитализирована в районную больницу скорой помощи с диагнозом «двусторонняя пневмония». При поступлении проводилась неинвазивная вентиляция легких и в связи с системной гипотензией (артериальное давление 80/60 мм рт. ст.) – инфузия пре-

паратов с положительным инотропным механизмом действия. При лабораторном исследовании выявлены повышенные уровни тропонина I, С-реактивного белка (СРБ), печеночных трансаминаз и лейкоцитоз. На электрокардиограмме (ЭКГ) определялись синусовая тахикардия и неспецифические изменения реполяризации. По данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), камеры сердца не расширены (конечный диастолический объем левого желудочка – ЛЖ 70 мл, диаметр правого желудочка – ПЖ на уровне базальных сегментов 36 мм),

диффузная гипокинезия с резким снижением сократительной способности ЛЖ (фракция выброса – ФВ 15%) и тромбом в области верхушки. В связи с тяжестью состояния 16.03.18 пациентка переведена в НМИЦ им. В. А. Алмазова для дообследования и лечения в блок интенсивной терапии. При поступлении у пациентки клиническая картина тяжелой бивентрикулярной СН, нестабильная гемодинамика с развитием кардиогенного шока, потребовавшие перевода на инвазивную искусственную вентиляцию легких и инфузию нескольких препаратов с положительным инотропным механизмом действия в нарастающей дозировке. При лабораторном контроле признаки синдрома полиорганной недостаточности: тропонин I 4,6 нг/мл, СРБ 82 мг/л, лейкоцитоз $19,2 \cdot 10^9$ /л. На фоне многокомпонентной поддерживающей терапии (адреналин 0,07 мкг/кг/мин, допамин 6 мкг/кг/мин, добутамин 9 мкг/кг/мин, норадреналин 0,3 мкг/кг/мин, левосимендан 0,05 мкг/кг/мин) удалось добиться стабилизации состояния, наметилась тенденция к улучшению лабораторных показателей. В связи с рефрактерной к проводимой терапии гипотензией, дальнейшим снижением сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ до 5%) на фоне максимально адекватной медикаментозной терапии 20.03.18 определены показания к веноартериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации (ВА-ЭКМО) с разгрузкой малого круга кровообращения. В условиях рентгеноперационной выполнены транскатетерная пункция межпредсердной перегородки и дренирование левого предсердия с помощью специальной канюли. Начата процедура ВА-ЭКМО со скоростью потока 5 л/мин. На фоне циркуляторной поддержки отмечались улучшение состояния пациентки, стабилизация гемодинамики и постепенный регресс синдрома полиорганной недостаточности. В связи с появлением желудочковых нарушений ритма (несколько пароксизмов устойчивой желудочковой тахикардии, купированных внутривенным введением лидокаина) начата титрация β -адреноблокаторов.

29.03.18 отключен аппарат ВА-ЭКМО и выполнена деканюляция с ушиванием бедренных артерий и вен в местах сосудистого доступа. Таким образом, время механической поддержки кровообращения (МПК) составило 9 дней. При дальнейшем наблюдении показатели гемодинамики оставались стабильными. После остановки МПК, по данным контрольной ЭхоКГ, ФВ ЛЖ составила 16%. В течение последующих 2 нед отмечалось постепенное улучшение сократительной способности ЛЖ с увеличением ФВ до 42%, а затем и до 53%. Для верификации диагноза 16.04.18 выполнена эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) из ПЖ с гистологическим, иммуногистохимическим и вирусологическим исследованием полученных биоптатов. Выявлены очаги некроза кардиомиоцитов

с агрессивной инфильтрацией лимфоцитами: 89–92 клеток/мм² CD3⁺, 90 клеток/мм² CD45⁺, и экспрессией HLA-DR⁺⁺ (рис. 1). Верифицирован острый лимфоцитарный миокардит. По результатам полимеразной цепной реакции биоптата миокарда выявлен вирусный геном парвовируса B19.

17.04.18 выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастным усилением, по результатам которой выявлены МР-признаки отсроченного контрастирования в межжелудочковой перегородке и стенке правого желудочка.

За время пребывания в стационаре пациентка получала стандартную терапию СН: β -адреноблокаторы (бисопролол 5 мг/сут), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (рамиприл 2,5 мг/сут) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон 25 мг/сут). В связи с сохраняющимися признаками активности воспалительного процесса по данным МРТ сердца с контрастным усилением и выявлением вирусного генома в биоптатах миокарда проводилась иммуномодулирующая терапия иммуноглобулинами (IgG) для внутривенного введения в суммарной дозе 0,4 г/кг массы тела в течение 5 дней.

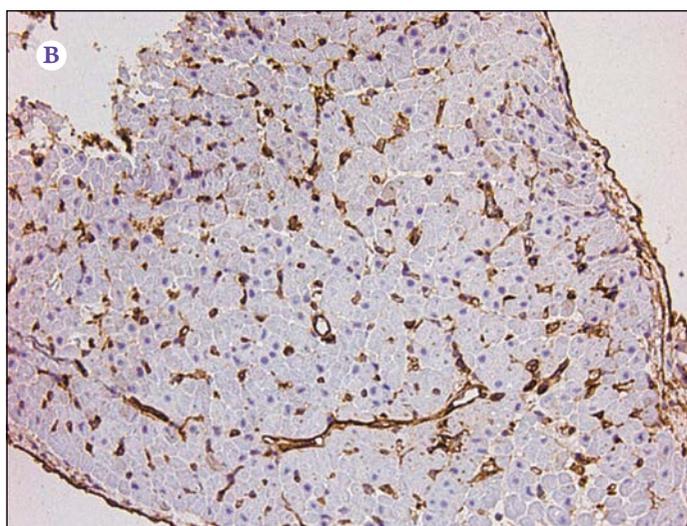
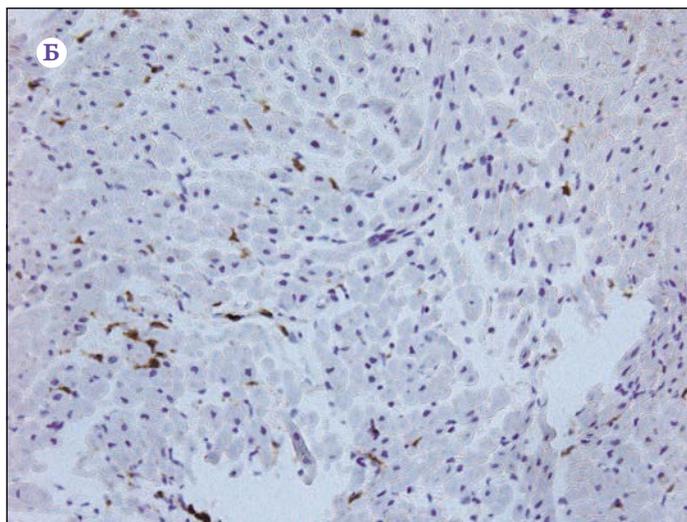
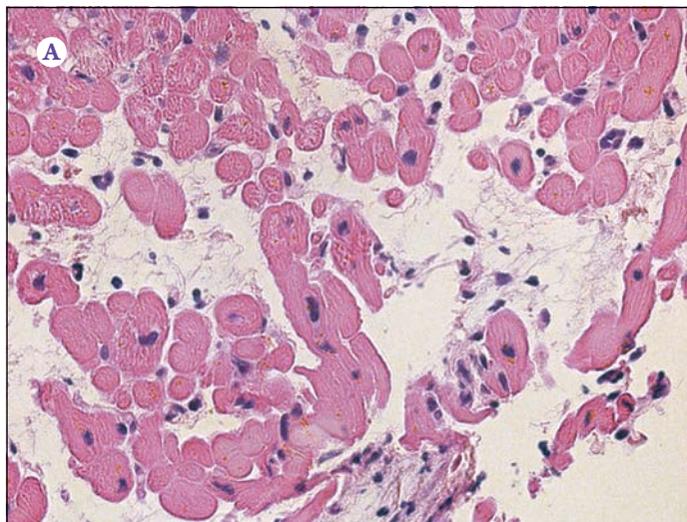
21.04.18 пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии, проведя в стационаре 36 дней. В настоящее время пациентка ведет активный образ жизни, не ограничена в повседневных нагрузках, жалоб не предъявляет. По данным контрольной ЭхоКГ через 3 и 6 мес, сократимость ЛЖ сохранена, размеры полостей сердца не увеличены, по результатам суточного мониторинга ЭКГ, желудочковая эктопическая активность не выявлена.

Обсуждение

В связи с особенностями клинической картины и необходимостью морфологического подтверждения диагноза распространенность миокардита в общей популяции оценить сложно. При анализе системы кодирования Международной классификации болезней (МКБ), проводившемся в 188 странах в период с 1990 по 2013 г., распространенность острого миокардита составила 22 случая на 100 000 пациентов в год [1]. В недавнем исследовании показано, что миокардит ответственен за 12% случаев внезапной сердечной смерти у лиц моложе 40 лет и является третьей ведущей причиной внезапной смерти у молодых спортсменов [2]. Среди пациентов с острым миокардитом фульминантное течение отмечается в 11–29% случаев [3].

Первую попытку дать определение ФМ предприняли в 1991 г. Е. Lieberman и соавт. [4]. Используя клинические и патологоанатомические критерии, авторы трактовали ФМ как остро возникшую СН (в течение 2 нед) после

Рисунок 1. Данные гистологического и иммуногистохимического исследования биоптатов миокарда пациентки Л.



А – окраска гематоксилин-эозин (×400);
Б – CD3+ лимфоциты (×200); В – экспрессия HLA-DR (×200).

перенесенной вирусной инфекции у пациентов, имеющих воспалительные лимфоцитарные инфильтраты при гистологическом исследовании миокарда. Данное определение признано неудачным, поскольку исключало гигантоклеточный и эозинофильный миокардиты, при которых фульминантное течение заболевания встречается чаще, чем при лимфоцитарном, однако оно отражало главный признак ФМ – острое и тяжелое течение заболевания. В более позднем обзоре Е. Ammirati и соавт. предложили следующие критерии ФМ:

1. Острое начало заболевания (менее 2–4 нед от момента начала симптомов);
2. Нестабильность гемодинамики вследствие тяжелой СН или нарушений ритма сердца (включая внезапную сердечную смерть);
3. Необходимость в фармакологической или механической поддержке кровообращения [5].

Это клиническое, с точки зрения критериев, определение подразумевает более прагматичный, оперативный подход, предполагающий, что пациенты с тяжелой формой миокардита требуют особого внимания еще до получения результатов гистологического исследования.

Термин «фульминантный миокардит» не содержится ни в одном из опубликованных руководств, рекомендаций или согласительных документов. Это еще раз подчеркивает, что ФМ – одна из форм острого миокардита, основная характеристика которого – тяжелое и быстро прогрессирующее течение.

В связи с отсутствием патогномичных симптомов и стремительной клинической картиной заболевания при обследовании пациентов с ФМ особое внимание уделяется инструментальным и лабораторным методам исследования.

На ЭКГ у больных ФМ могут регистрироваться тахикардия, неспецифические изменения сегмента ST и зубца T, а также нарушения проведения в виде атриовентрикулярной блокады или блокады ножек пучка Гиса. Наличие широкого комплекса QRS (>120 мс), патологического зубца Q и желудочковых нарушений ритма ассоциировано с высоким риском неблагоприятных исходов [6].

Для ФМ характерна тяжелая бивентрикулярная СН на фоне нормальных или незначительно увеличенных размеров ЛЖ и ПЖ. Одним из важных признаков ФМ может быть утолщение стенок сердца, отражающее их интерстициальный отек. Дисфункция ПЖ, которая часто встречается у пациентов с ФМ, ассоциирована с неблагоприятным прогнозом [7].

Всем пациентам с подозрением на ФМ рекомендуется проведение коронарографии для исключения ишемической этиологии заболевания [7].

Среди лабораторных методов диагностики чаще всего используются маркеры повреждения миокарда и вос-

паления. Повышение скорости оседания эритроцитов и лейкоцитоз наблюдаются у больных с миокардитом нечасто, в отличие от СРБ, уровень которого повышается почти у всех пациентов с ФМ. Несмотря на то что повышенный уровень СРБ может коррелировать с площадью вовлеченного в воспалительный процесс миокарда, а также быть предиктором неблагоприятного прогноза, следует отметить, что маркеры воспаления не подтверждают диагноз миокардита и, как правило, свидетельствуют о сопутствующей или перенесенной ранее инфекции [8].

Кардиоспецифичные тропонины обладают большей, чем креатинкиназа-МВ, чувствительностью в диагностике миокардита. Однако последняя имеет более высокую специфичность. В целом повышение уровня маркеров повреждения миокарда у пациентов с ФМ не вызывает сомнений. Важно, что уровень тропонина I коррелирует со степенью тяжести СН, и вероятность его повышения выше в течение месяца от начала заболевания [9].

Серологические тесты с определением антител к кардиотропным вирусам не рекомендуется проводить больным с миокардитом, поскольку положительный результат данного исследования не подразумевает персистенции вируса в тканях миокарда, а лишь указывает на взаимодействие периферической иммунной системы с инфекционным агентом [7, 10].

Несмотря на прочную связь современных представлений о патогенезе миокардита с понятием аутоиммунитета, антимиокардиальные антитела продемонстрировали низкую специфичность в диагностике воспаления миокарда. Так, повышенный титр аутоантител был выявлен у пациентов с дилатационной кардиомиопатией, ишемической болезнью сердца и у практически здоровых лиц. В то же время повышение уровня ряда аутоантител может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе, низкой эффективности иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии [7].

МРТ сердца с контрастным усилением – наиболее информативный неинвазивный метод диагностики миокардита. Основными преимуществами МРТ являются безопасность исследования, точность анатомической визуализации и возможность получить полную информацию о тканевых характеристиках миокарда. Однако у пациентов с ФМ и нестабильной гемодинамикой данное исследование часто не выполнимо. В недавнем обзоре [11] было показано, что МРТ сердца удалось выполнить только у 45% пациентов с ФМ и в среднем через 15 дней с момента поступления в стационар, в то время как у больных с острым миокардитом МРТ выполнялась почти в 100% случаев, а среднее время до выполнения исследования составило 4 дня.

В европейских рекомендациях по лечению СН от 2016 г. отмечено, что у пациентов с быстро прогрессирующей СН

для верификации диагноза при отсутствии данных в пользу ишемической природы заболевания должна быть рассмотрена ЭМБ [12]. В настоящее время ЭМБ остается критерияльным стандартом диагностики воспалительных заболеваний миокарда, позволяя не только подтвердить диагноз, но и определить этиологию и тип воспаления миокарда, что во многом определяет тактику ведения пациента [7]. С помощью гистологического и иммуногистохимического исследования можно определить гистотип в зависимости от характера инфильтрирующих миокарда клеток воспаления, степень тяжести по наличию некроза кардиомиоцитов и стадию заболевания в случае выявления фиброза миокарда (т. е. острый и хронический миокардит). Наиболее распространенным типом миокардита, наблюдаемым при биопсии, считается лимфоцитарный, при котором имеется воспаление миокарда с преимущественно лимфоцитарной инфильтрацией. Реже можно обнаружить специфические варианты воспаления миокарда:

1. Гигантоклеточный, для которого характерны обширные зоны некроза, лимфоцитарная инфильтрация с включениями гигантских многоядерных клеток;
2. Эозинофильный, который характеризуется эозинофильной инфильтрацией;
3. Саркоидоз сердца, при котором выявляются «штампованные гранулемы», состоящие из гигантских многоядерных клеток, лимфоцитов и макрофагов.

При выполнении ЭМБ рекомендуется брать материал для проведения молекулярно-генетического исследования в целях выявления вирусного генома в тканях миокарда. Хотя прогностическое значение вирусного генома в миокарде не установлено, его наличие ограничивает возможность назначения иммуносупрессивной терапии [7].

Ключевую роль в лечении ФМ играет поддерживающая терапия. Для коррекции гипотензии используются инотропные препараты и вазопрессоры. У пациентов с низким сердечным выбросом, не отвечающим на медикаментозную терапию, показана МПК. Аппараты МПК условно можно разделить на 2 группы: устанавливаемые чрескожно (внутриаортальная баллонная контрпульсация – ВАБК, ЭКМО) и имплантируемые хирургическим путем (левожелудочковый или бивентрикулярный обход). ВАБК – один из первых методов поддержки гемодинамики, который применяется в клинической практике более 50 лет. Применение ВАБК позволяет стабилизировать гемодинамику путем уменьшения постнагрузки и снижения потребности миокарда в кислороде. В случае неэффективности ВАБК ее можно сочетать с другими методами МПК (например, с ВА-ЭКМО). ВА-ЭКМО – широко используемый в последнее время метод временной кардиореспираторной поддержки. В 2005 г. Y. Asami и соавт. одними из первых описали серию наблюдений из 14 пациентов с ФМ, для лечения которых использо-

валась ВА-ЭКМО. По результатам исследования, госпитальная выживаемость составила 71%, а ЭКМО была признана как эффективный метод поддержки гемодинамики [13]. В ходе исследования CHANGE PUMP, в которое были включены 99 больных с ФМ и потребностью в ВА-ЭКМО, 46% пациентов были деканюлированы и выписаны из больницы. Средняя длительность МПК составила 9 дней. Однако у 12% больных без улучшения функционального состояния миокарда была выполнена конверсия ЭКМО на левожелудочковый обход. В данной работе описаны основные осложнения ЭКМО, которые включали почечную недостаточность, нарушение мозгового кровообращения и кровотечения из мест сосудистого доступа [14].

Среди пациентов, получающих ВА-ЭКМО, потребность в трансплантации сердца составляет 2,1–5%. У пациентов с фульминантным течением гигантоклеточного миокардита эта цифра достигает 69%, что подчеркивает необходимость своевременного гистологического подтверждения диагноза для назначения эффективной комбинированной иммуносупрессивной терапии [5].

Установка левожелудочкового или бивентрикулярного обхода производится в тех клинических ситуациях, когда требуется поддержка гемодинамики в течение длительного времени, например, в рамках «моста» к трансплантации сердца. В исследовании D. Farrar и соавт. 80% пациентов, у которых произошло восстановление функции сердца, нуждались в левожелудочковом обходе в течение почти 90 дней [15].

После купирования острого состояния и стабилизации гемодинамики всем пациентам с миокардитом показана стандартная терапия СН в соответствии с существующими рекомендациями [16].

В настоящее время иммуносупрессивная терапия не может обсуждаться у больных с ФМ и острым лимфоцитарным миокардитом, но является основой лечения эозинофильного, гигантоклеточного миокардита, саркоидоза сердца и миокардита, ассоциированного с аутоиммунными заболеваниями (табл. 1) [11, 17].

Перспективы применения противовирусной терапии у пациентов с ФМ весьма сомнительны из-за короткого курса вирусемии и отсутствия специфических препаратов для большинства кардиотропных вирусов. В текущих рекомендациях по лечению воспалительных заболеваний миокарда указано, что ацикловир и ганцикловир могут применяться у пациентов с герпетической инфекцией, однако их эффективность неизвестна [7].

Использование иммуномодулирующих свойств IgG для внутривенного введения также сомнительно из-за большого объема инфузии лекарственного препарата с высоким онкотическим давлением на фоне нестабильной гемодинамики у больного [18].

Таблица 1. Алгоритм иммуносупрессивной терапии при специфических миокардитах [11, 15]

Тип миокардита	Режим иммуносупрессии
Гигантоклеточный	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 2–4 нед или 1,0 г метипред №3 внутривенно + 60 мг 2 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10–15 мг • Длительность терапии 18 мес • Тимоглобулин 1 мг/кг массы тела • Циклоспорин 150–200 мкг в течение 1–4 нед, с 5-й недели 100–120 мкг, длительность терапии 12 мес
Саркоидоз сердца	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 4–6 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10–15 мг не менее 6 мес • Метотрексат (в случае неэффективности терапии преднизолоном)
Эозинофильный	<ul style="list-style-type: none"> • Преднизолон 1 мг/кг массы тела в течение 2–4 нед или 1,0 г метипред №3 внутривенно + 60 мг 2 нед • Снижение дозы в течение 6–10 нед • Поддерживающая доза 10 мг • Длительность терапии 6–9 мес • При рецидиве преднизолон 10 мг/сут • Азатиоприн 2 мг/кг массы тела/сут в течение 6 мес
Синдром Черджа–Строс	<ul style="list-style-type: none"> • Кортикостероиды + циклофосфамид 1,0 г №6

В течение длительного времени считалось, что ФМ, несмотря на высокий уровень госпитальной летальности (до 40%), обладает благоприятным долгосрочным прогнозом по сравнению с острым и хроническим миокардитом [19]. E. Lieberman и соавт. лаконично описали завершение ФМ как «полное выздоровление или смерть» [4]. Однако ряд современных работ ставят под сомнение данную точку зрения. Так, результаты большого когортного исследования, выполненного в Тайване, показали более высокую смертность среди пациентов с ФМ в первые 3 мес после постановки диагноза по сравнению с пациентами, имевшими острое течение миокардита [20]. В ретроспективном исследовании, включавшем 187 больных с острым миокардитом, из которых 29% имели фульминантное течение, продемонстрированы худшая выживаемость и большая потребность в трансплантации сердца у пациентов с ФМ по сравнению с острым (64,5% против 100% соответственно). Кроме того, отмечено, что несмотря на значительное улучшение систолической функции ЛЖ среди пациентов с ФМ в течение 6 мес от начала заболевания, доля пациентов с ФВ ЛЖ менее 55% в группе ФМ была больше, чем в группе пациентов с острым миокардитом (29% против 9%) [11].

Выживаемость больных ФМ после трансплантации сердца сопоставима с выживаемостью пациентов с другими причинами СН, хотя в нескольких исследованиях отмечена высокая частота рецидива заболевания, особенно у пациентов с гигантоклеточным миокардитом [21].

Следует отдельно отметить, что пациенты со специфическими формами миокардита, такими как гигантоклеточный, эозинофильный, имеют крайне неблагоприятный прогноз с 4-летней выживаемостью до 20% [18].

Заключение

Представленный случай показателен с точки зрения существующих возможностей обследования и лечения

пациентов с фульминантным миокардитом в условиях многопрофильного стационара. Экстракорпоральная мембранная оксигенация и другие способы механической поддержки кровообращения помогают стабилизировать гемодинамику, создавая «мост» к восстановлению функции сердца или к трансплантации сердца. Своевременное проведение эндомикардиальной биопсии позволяет подтвердить диагноз и выбрать правильную тактику ведения пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;386(9995):743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
- Cooper LT, Keren A, Sliwa K, Matsumori A, Mensah GA. The Global Burden of Myocarditis. *Global Heart*. 2014;9(1):121–9. DOI: 10.1016/j.heart.2014.01.007
- Maisch B, Ruppert V, Pankuweit S. Management of fulminant myocarditis: A diagnosis in search of its etiology but with therapeutic options. *Current Heart Failure Reports*. 2014;11(2):166–77. DOI: 10.1007/s11897-014-0196-6
- Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;18(7):1617–26. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90493-S
- Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation*. 2018;138(11):1088–99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035319
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A et al. Update on Myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(9):779–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.074
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636–48. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz210
- Goitein O, Sabag A, Koperstein R, Hamdan A, Di Segni E, Konen E et al. Role of C reactive protein in evaluating the extent of myocardial inflammation in acute myocarditis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(S1):P291. DOI: 10.1186/1532-429X-17-S1-P291
- Tsai S-H, Chu S-J, Hsu C-W, Cheng S-M, Yang S-P. Use and interpretation of cardiac troponins in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2008;26(3):331–41. DOI: 10.1016/j.ajem.2007.05.031
- Mahfoud F, Gartner B, Kindermann M, Ukena C, Gadowski K, Klingel K et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *European Heart Journal*. 2011;32(7):897–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq493
- Veronese G. Fulminant myocarditis: Characteristics, treatment, and outcomes. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2018;19(4):279–86. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.8170
- 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 Journal of Heart Failure*. 2016;18(8):891–975. DOI: 10.1002/ehf.592
- Asaumi Y, Yasuda S, Morii I, Kakuchi H, Otsuka Y, Kawamura A et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *European Heart Journal*. 2005;26(20):2185–92. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi411
- Sawamura A, Okumura T, Ito M, Ozaki Y, Ohte N, Amano T et al. Prognostic Value of Electrocardiography in Patients With Fulminant Myocarditis Supported by Percutaneous Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation – Analysis From the CHANGE PUMP Study. *Circulation Journal*. 2018;82(8):2089–95. DOI: 10.1253/circj.CJ-18-0136
- Farrar DJ, Holman WR, McBride LR, Kormos RL, Icenogle TB, Hendry PJ et al. Long-term follow-up of Thoratec ventricular assist device bridge-to-recovery patients successfully removed from support after recovery of ventricular function. *The Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2002;21(5):516–21. PMID: 11983540
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(S6):8–164. [Russian: Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН–РКО–РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8-164]. DOI: 10.18087/cardio.2475
- Tschöpe C, Kühl U. Myokarditis und entzündliche Kardiomyopathie. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2016;141(02):95–102. DOI: 10.1055/s-0041-107710
- Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;5:CD004370. DOI: 10.1002/14651858.CD004370.pub3
- Kühl U, Schultheiss H-P. Myocarditis: early biopsy allows for tailored regenerative treatment. *Deutsches Arzteblatt Online*. 2012;109(20):361–8. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0361
- Chang J-J, Lin M-S, Chen T-H, Chen D-Y, Chen S-W, Hsu J-T et al. Heart Failure and Mortality of Adult Survivors from Acute Myocarditis Requiring Intensive Care Treatment - A Nationwide Cohort Study. *International Journal of Medical Sciences*. 2017;14(12):1241–50. DOI: 10.7150/ijms.20618
- Montero S, Aissaoui N, Tadié J-M, Bizouarn P, Scherrer V, Persichini R et al. Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: Management and outcomes of a French multi-centre cohort. *International Journal of Cardiology*. 2018;253:105–12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.10.053

Поступила 12.09.18 (Received 12.09.18)

Канорский С. Г.¹, Васюк Ю. А.², Гридасова Р. А.³, Кастанаян А. А.³, Пагаева Ф. П.⁴, Садовой В. И.⁵, Сидоров Р. В.³, Терентьев В. П.³, Туаева И. Б.⁴, Фролов Д. В.⁶, Хаишева Л. А.³, Хрипун А. В.^{3,7}, Чесникова А. И.³

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный медицинский университет», Краснодар

² ФГБОУ ВО «Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова», Москва

³ ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону

⁴ «Клиника Сердца», медицинский центр ООО, Владикавказ, Республика Северная Осетия–Алания

⁵ ГБУЗ «Республиканская Клиническая больница им. Н. А. Семашко», Симферополь, республика Крым

⁶ «Волгоградский Государственный медицинский университет», Волгоград

⁷ ГБУ РОКБ «Областной Сосудистый центр», Ростов-на-Дону

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ АТЕРОСКЛЕРОЗА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ (ЗАКЛЮЧЕНИЕ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ ОТ 16 НОЯБРЯ 2018 г., г. РОСТОВ-НА-ДОНУ)

Ключевые слова: стабильное атеросклеротическое сосудистое заболевание, ривароксабан, ацетилсалициловая кислота.

Ссылка для цитирования: Канорский С. Г., Васюк Ю. А., Гридасова Р. А., Кастанаян А. А., Пагаева Ф. П., Садовой В. И., Сидоров Р. В., Терентьев В. П., Туаева И. Б., Фролов Д. В., Хаишева Л. А., Хрипун А. В., Чесникова А. И. Лечение пациентов со стабильными проявлениями атеросклероза: новые возможности (Заключение совета экспертов от 16 ноября 2018 г., г. Ростов-на-Дону). Кардиология. 2019;59(9):97–100.

РЕЗЮМЕ

В резолюции обсуждаются региональные особенности диагностики и лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или заболеванием периферических артерий, методы оценки рисков у пациентов со стабильным течением атеросклеротического заболевания, подтверждаются патогенетическая обоснованность одновременного ингибирования коагуляционного и тромбоцитарного звеньев тромбообразования, а также клиническая значимость нового терапевтического подхода – комбинированного применения ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты (АСК). Освещаются возможные проблемы и пути их решения при внедрении в практику новой схемы антитромботической терапии. Утверждается важность мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов с ИБС и сопутствующими заболеваниями. Экспертами отмечается, что после регистрации соответствующего показания терапия ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки и АСК по 75–100 мг 1 раз в сутки может быть рекомендована большинству больных с атеросклеротическим поражением артерий. Между тем на практике для ее назначения целесообразно в первую очередь рассмотреть пациентов с ИБС и высоким риском развития осложнений – с мультифокальным атеросклеротическим поражением, больных с инфарктом миокарда в анамнезе после прекращения периода двухкомпонентной антитромбоцитарной терапии, пациентов с сопутствующими сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и другими коморбидными заболеваниями, ухудшающими прогноз. Эксперты выражают надежду, что в ближайшее время комбинированная антитромботическая терапия войдет в соответствующие национальные клинические рекомендации.

Kanorsky S. G.¹, Vasuk Y. A.², Gridasova R. A.³, Kastanayan A. A.³, Pagaeva F. P.⁴, Sadovoy V. I.⁵, Sidorov R. V.³, Terent'ev V. P.³, Tuaeveva I. B.⁴, Frolov D. V.⁶, Khaisheva L. A.³, Khripun A. V.^{3,7}, Chesnikova A. I.³

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar

² Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Moscow

³ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

⁴ Medical Centre “The Clinic of Heart”, Vladikavkaz, The republic of North Ossetia–Alania

⁵ Crimean Republican Clinical Hospital named after N. A. Semashko, Simferopol, The republic of Crimea

⁶ Volgograd State Medical University, Volgograd

⁷ Regional vascular center of Rostov regional clinical hospital, Rostov-on-Don

TREATMENT OF PATIENTS WITH STABLE MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROTIC VASCULAR DISEASE: NEW POSSIBILITIES (CONCLUSION OF THE COUNCIL OF EXPERTS FROM NOVEMBER 16, 2018, ROSTOV-ON-DON)

Keywords: stable atherosclerotic vascular disease; rivaroxaban; aspirin.

For citation: Kanorskii S. G., Vasuk Y. A., Gridasova R. A., Kastanayan A. A., Pagaeva F. P., Sadovoy V. I., Sidorov R. V., Terent'ev V. P., Tuaeve I. B., Frolov D. V., Khaisheva L. A., Khripun A. V., Chesnikova A. I. Treatment of Patients with Stable Manifestations of Atherosclerotic Vascular Disease: New Possibilities (Conclusion of the Council of Experts from November 16, 2018, Rostov-on-Don). Kardiologiia. 2019;59(9):97–100.

SUMMARY

In the conclusion of the council of experts (list of participants see text) the following issues are discussed: regional specifics of diagnostics and therapy of patients with ischemic heart disease (IHD) and/or peripheral arterial disease (PAD), methods of risk assessment in patients with stable course of atherosclerotic disease, pathogenetic validity of simultaneous inhibition of coagulation and platelet thrombus formation, as well as clinical significance of a novel therapeutic approach – combined use of rivaroxaban and acetylsalicylic acid (ASA). Possible problems and ways to their solution at implementation in clinical practice of the novel scheme of antithrombotic therapy are presented. Importance of multidisciplinary approach to management of patients with IHD and concomitant diseases is stressed. Experts have noted that after registration of the corresponding indication therapy with rivaroxaban 2.5 mg twice daily and ASA 75–100 mg once daily might be recommended to majority of patients with atherosclerotic involvement of blood vessels. In real clinical practice prescription of this therapy is appropriate first of all in patients with IHD and high risk of complications – with multifocal atherosclerosis, with history of myocardial infarction after stoppage of dual antiplatelet therapy, – patients with concomitant diabetes, heart failure, and other prognosis worsening comorbid diseases. Experts express hope that in the nearest time combined antithrombotic therapy will be included into corresponding national clinical recommendations.

Information about the corresponding author: Kanorskii Sergey G. – MD, professor. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Актуальность проблемы лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, очень часто представленными ишемической болезнью сердца (ИБС), не вызывает сомнений, что объясняет нацеленность российских государственных структур здравоохранения на снижение смертности от болезней системы кровообращения и, соответственно, на увеличение ожидаемой продолжительности активной жизни людей. В настоящее время смертность среди лиц трудоспособного возраста в Российской Федерации выше, чем в странах Европы. В течение нескольких последних лет в ряде регионов страны отмечается отрицательная динамика показателя смертности, при этом в некоторых регионах, отличающихся более высоким уровнем медицинской помощи, напротив, наблюдается снижение смертности.

ИБС – одна из ведущих причин смерти населения во всем мире, в том числе в России [1]. Согласно данным регистра REACH, пациенты, включенные в данный проект в России, отличались более высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с общей популяцией, включавшей как больных с клиническими проявлениями атеросклероза, так и лиц, имевших только факторы высокого риска его развития [2]. В целом, несмотря на современные подходы к ведению пациентов с атеросклеротическими заболеваниями, заключающиеся в отказе от курения, адекватной физической нагрузке, контроле артериального давления и уровня липидов, у 5–10% пациентов ежегодно развиваются повторные атеротромботические осложнения [3]. Таким образом, несмотря на большое внимание к проблеме инвалидизации и смертности от атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, актуальность задачи снижения остаточного риска не уменьшается. Наиболее перспективны

ми способами коррекции остаточного риска у больных с заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, представляются липидснижающая терапия, противовоспалительное и антитромботическое лечение.

Антитромботическая терапия при ИБС до настоящего времени была ограничена применением антиагрегантов, независимо от уровня индивидуального риска больного. Всем пациентам со стабильной ИБС рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах, и только в случае непереносимости АСК вместо нее предлагалось использовать клопидогрел. При заболевании периферических артерий (ЗПА) с симптомами ишемии нижних конечностей АСК также остается основой длительной антитромботической терапии [4, 5].

По итогам 2017 г., как в Российской Федерации, так и в Южном федеральном округе зарегистрирована высокая заболеваемость ИБС, причем она возросла по сравнению с аналогичным показателем за 2016 г. На примере Ростовской области можно отметить, что в структуре смертности от болезней системы кровообращения основную роль занимает смерть от ИБС.

В завершившемся в 2017 г. исследовании COMPASS [6] продемонстрировано, что у пациентов с ИБС или ЗПА добавление ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки к стандартной терапии АСК снижает риск развития суммы таких осложнений, как инфаркта миокарда (ИМ), инсульт и сердечно-сосудистая смерть на 24% (относительный риск – ОР 0,76 при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,66 до 0,86; $p < 0,001$) по сравнению с монотерапией АСК. При этом, кроме уменьшения риска наступления отдельных компонентов первичной конечной точки, отмечалось снижение риска сердечно-сосудистой смерти на 22% (ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,64 до 0,96;

$p=0,02$), смерти от ИБС на 27% (ОР 0,73 при 95% ДИ от 0,55 до 0,96; $p=0,03$), а также смерти от всех причин на 18% (ОР 0,82 при 95% ДИ от 0,71 до 0,96; $p=0,01$). Несмотря на ожидаемое увеличение частоты больших кровотечений (ОР 1,70 при 95% ДИ от 1,40 до 2,05; $p<0,001$), показатель общей клинической пользы, представляющий собой сумму сопоставимых по прогнозу для пациента ишемических осложнений (ИМ, инсульт, сердечно-сосудистая смерть) и кровотечений (внутричерепные, в другие жизненно важные органы и смертельные), оказался существенно выше (на 20%; $p<0,001$) в группе комбинированной терапии (АСК + ривароксабан) по сравнению с таковым на фоне монотерапии АСК.

Результаты исследования COMPASS в целом применимы ко всем пациентам с диагностированными клиническими проявлениями атеросклероза. Тем не менее на практике в первую очередь в усилении антитромботической терапии нуждаются больные группы высокого риска, например с мультифокальным поражением артерий, ИМ в анамнезе, сахарным диабетом или сердечной недостаточностью.

Риск повторного атеротромботического осложнения и смерти у пациентов, перенесших ИМ, остается высоким длительное время, что подтверждается данными Шведского регистра с периодом наблюдения до 4 лет [3]. В связи с этим важно отметить особенность результатов комбинированной терапии ривароксабаном и АСК в проекте COMPASS. В нем показатели эффективности терапии не зависели от давности ИМ, и наблюдался постоянный эффект как у пациентов, относительно недавно (менее года назад) перенесших ИМ, так и у больных с острым коронарным осложнением давностью более 5 лет. Более того, положительные эффекты терапии статистически значимо не различались в группах пациентов с ИМ в анамнезе и без такового, т. е. не зависели ни от давности перенесенного ИМ, ни от самого факта его наличия [7]. Необходимо отметить, что в некоторых регионах России менее 50% больных после острого коронарного синдрома находятся под диспансерным наблюдением, что, соответственно, оказывает негативное влияние на качество вторичной профилактики. Оптимизация организационных мероприятий, заключающаяся в улучшении преемственности ведения таких пациентов, в том числе перенесших ИМ, между стационарным и амбулаторным звеньями системы здравоохранения, между терапевтами и врачами других специальностей, является одной из возможностей улучшения ситуации со смертностью пациентов с ИБС в регионах.

Исследование COMPASS также представляет большой интерес с точки зрения выявленного положительного влияния не только на коронарные осложнения, но и на риск ишемических событий при ЗПА. В данном исследовании принимали участие пациенты с атеро-

склеротическим поражением сонных артерий и артерий нижних конечностей, и в этих группах эффективность терапии соответствовала результатам проекта в целом. К сожалению, в клинической практике взаимодействие кардиологов и сердечно-сосудистых хирургов не всегда отвечает современным требованиям ведения пациентов с мультифокальным атеросклеротическим поражением. Часто отсутствие необходимой медикаментозной поддержки пациента может сводить к минимуму все усилия, прикладываемые при оперативном вмешательстве. В исследовании COMPASS было продемонстрировано, что у пациентов с ЗПА ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в дополнение к АСК в дозе 100 мг 1 раз в сутки статистически значимо снижает риск развития как сердечно-сосудистых исходов, так и сосудистых событий в области нижних конечностей, в том числе их ампутаций, на 70% (ОР 0,30 при 95% ДИ от 0,11 до 0,80; $p=0,011$) в сравнении с монотерапией АСК [8]. Учитывая, что смертность пациентов с ЗПА через 1 год после большой ампутации нижней конечности достигает 48,3% [9], очевидна актуальность снижения риска развития этого осложнения. Следовательно, при ведении больных с периферическим атеросклерозом важен этап не только хирургического, но и медикаментозного лечения, а необходимым элементом организации помощи таким пациентам должно быть построение междисциплинарного взаимодействия между врачами различных специальностей.

Остается нерешенным вопрос о диагностике поражения других сосудистых бассейнов при выявлении коронарной патологии. Измерение лодыжечно-плечевого индекса в поликлиниках практически не проводится, что обуславливает низкую частоту выявления атеросклероза периферических артерий. Приказ министра здравоохранения России от 2016 г., регламентирующий введение аппарата для измерения лодыжечно-плечевого индекса в стандарт оснащения отделений функциональной диагностики, на практике не увеличил частоту выявления поражений артерий нижних конечностей. Вероятно, этим обусловлено отсутствие изменений в тактике лечения пациентов, не имеющих показаний к хирургическому вмешательству, – их терапия оставалась стандартной вне зависимости от степени риска развития осложнений. В связи с появлением возможности усиления антитромботической терапии у таких пациентов, диагностика мультифокального поражения артерий становится чрезвычайно актуальной, в том числе для врачей первичного звена здравоохранения. Использование клинико-инструментальных методов диагностики атеросклеротического поражения периферических артерий должно быть расширено на всех уровнях оказания медицинской помощи.

Одним из ограничений на пути широкого внедрения в клиническую практику нового подхода к антитромботи-

ческой терапии пациентов с атеросклерозом может стать отсутствие обсуждаемой схемы лечения в клинических рекомендациях. В связи с этим представляется обоснованным внесение данного положения в соответствующие руководства при ближайшем их пересмотре с возможным классом рекомендации IIIA. При этом особое внимание следует уделить пациентам групп высокого риска – больным с мультифокальным атеросклерозом, ИМ в анамнезе, сопутствующим сахарным диабетом, сердечной недостаточностью и другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В то же время назначение комбинированной терапии не обосновано у пациентов с очень высоким риском кровотечений, например, при наличии желудочно-кишечного кровотечения в недавнем прошлом, внутричерепного кровотечения в анамнезе, выраженной анемии. В некоторых случаях для снижения риска кровотечений может быть рассмотрено дополнительное назначение ингибиторов протонного насоса (например, пантопразола). При проведении комбинированного анти тромботического лечения необходима регулярная переоценка баланса пользы и риска фармакотерапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Federal State Statistics Service. Modern problems of medical support of patients with cardiological diseases (according to the results of the project "Obtaining statistical information on the quality and availability of medical care for patients with cardiological profile"). Analytical note. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Современные проблемы медицинского обеспечения больных с кардиологическими заболеваниями (по результатам проекта «Получение статистической информации о качестве и доступности медицинской помощи больным кардиологического профиля»)]. Аналитическая записка. Доступно на: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/
2. Steg PhG, Bhatt DL, Wilson PWF, D'Agostino R, Ohman EM, Röther J et al. One-Year Cardiovascular Event Rates in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA*. 2007;297(11):1197. DOI: 10.1001/jama.297.11.1197
3. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *European Heart Journal*. 2015;36(19):1163–70. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu505
4. 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

Заключение

Для повышения эффективности медицинской помощи пациентам с атеросклеротическими заболеваниями представляется очень важным повышение качества диспансеризации больных ишемической болезнью сердца с коррекцией их терапии при необходимости. Требуется повышение эффективности использования инструментальных методов диагностики мультифокального поражения артерий, а также лабораторных методов контроля за результатами лечения с достижением рекомендованных целевых показателей. Актуальны выявление и коррекция модифицируемых факторов риска развития атеросклероза. Для объединения усилий кардиологов, терапевтов, хирургов, эндокринологов, а также специалистов по функциональной диагностике и визуализирующим технологиям в разработке и внедрении единой стратегии профилактики, диагностики и лечения осложнений ишемической болезни сердца и/или заболеваний периферических артерий, а также сопутствующей патологии, необходим мультидисциплинарный подход с привлечением врачей перечисленных специальностей к ведению этих пациентов.

5. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Heart Journal*. 2018;39(9):763–816. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx095
6. 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
7. Connolly SJ, Eikelboom JW, Bosch J, Dagenais G, Dyal L, Lanis F et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10117):205–18. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32458-3
8. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018;391(10117):219–29. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32409-1
9. Jones WS, Patel MR, Dai D, Vemulapalli S, Subherwal S, Stafford J et al. High mortality risks after major lower extremity amputation in Medicare patients with peripheral artery disease. *American Heart Journal*. 2013;165(5):809-815.e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.12.002

Поступила 20.04.19 (Received 20.04.19)

Роксера®

розувастатин

5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг



Верный курс на снижение СС риска

ПРОДЛЕВАЯ
МОЛОДОСТЬ
сосудов



90
таблеток



90
таблеток



90
таблеток



90
таблеток

Показания к применению:* Первичная гиперхолестеринемия или смешанная дислипидемия. Семейная гомозиготная гиперхолестеринемия. Гипертриглицеридемия. Для замедления прогрессирования атеросклероза в качестве дополнения к диете. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых осложнений (инсульта, инфаркта миокарда, артериальной реваскуляризации).

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Роксера®

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1

Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91. e-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

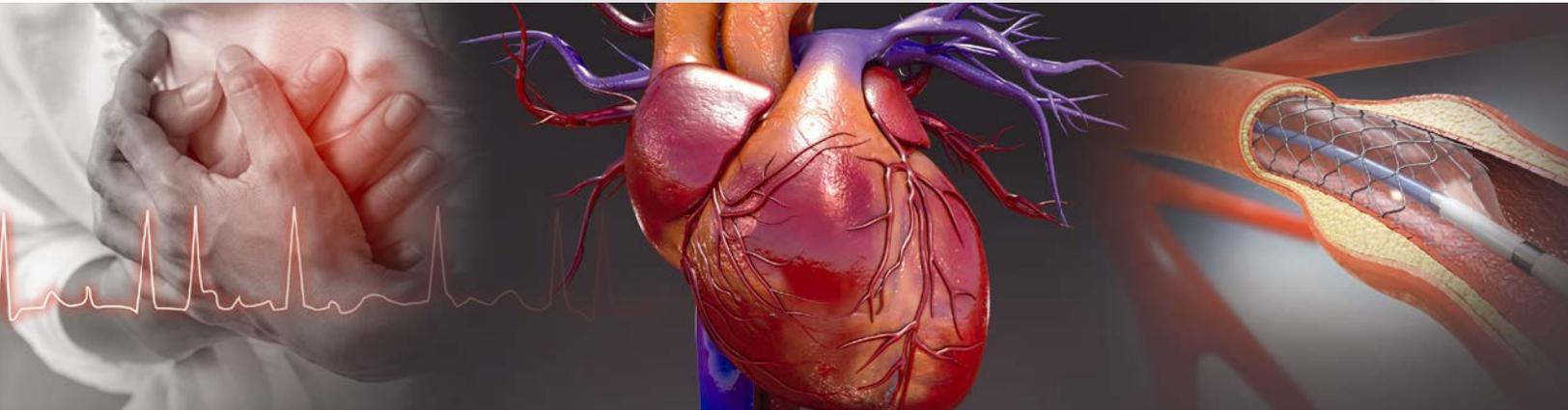
 KRKA

ЭЛИКВИС®
апиксабан

AUGUSTUS

Крупнейшее исследование
у пациентов с сочетанием неклапанной фибрилляции предсердий и острым
коронарным синдромом и/или чрескожным коронарным вмешательством¹⁻³

4614 пациентов • **33** страны



СНИЖЕНИЕ РИСКА
КРОВОТЕЧЕНИЙ¹

-31%



СНИЖЕНИЕ РИСКА
СМЕРТИ/ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ¹

-17%



ЭЛИКВИС®
Доказанное
превосходство
в безопасности
и эффективности*

БОЛЬШИНСТВУ ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ ЭЛИКВИС® ПОКАЗАН В ПОЛНОЙ ДОЗЕ 5 МГ 2 РАЗА В ДЕНЬ***,4**

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®

Торговое название: Эликвис®. **МНН:** апиксабан. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав:** одна таблетка содержит 2,5 мг и 5 мг апиксабана.
Показания к применению: • Профилактика венозной тромбозии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава. • Профилактика инсульта и системной тромбозии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска (таких как инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, возраст 75 лет и старше, артериальная гипертензия, сахарный диабет, сопровождающаяся симптомами хронической сердечной недостаточности (функциональный класс II и выше по классификации NYHA). Исключение составляют пациенты с тяжелым и умеренно выраженным митральным стенозом или искусственными клапанами сердца. • Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбозии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.
Противопоказания: Повышенная чувствительность к апиксабану или любому другому компоненту препарата. Активное клинически значимое кровотечение. Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений. Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском большого кровотечения: существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта; наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; недавнее повреждение головного или спинного мозга; недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения; недавно перенесенный геморрагический инсульт; установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода; артериовенозная мальформация; аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов. Нарушение функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. Возраст до 18 лет (данные о применении препарата отсутствуют). Беременность (данные о применении препарата отсутствуют). Период грудного вскармливания (данные о применении препарата отсутствуют). Одновременное применение с любыми другими антикоагулянтными препаратами, включая нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) (энноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран и др.), за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или в терапию апиксабаном или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проницаемости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Побочное действие:** Частыми нежелательными реакциями были кровотечения (носовое, желудочно-кишечное, ректальное, кровотечения из десен, гематурия, кровоизлияния

в ткани глазного яблока), кровоподтек, гематома анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Способ применения и дозы:** Препарат Эликвис® принимается внутрь, независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и развести (в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре) и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы, таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и незамедлительно ввести полностью суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 часов. У пациентов с фибрилляцией предсердий: по 5 мг два раза в сутки. У пациентов с фибрилляцией предсердий дозу препарата снижают до 2,5 мг два раза в сутки при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л). У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин) и фибрилляцией предсердий следует применять дозу апиксабана – 2,5 мг два раза в сутки. Не принимавшим ранее антикоагулянты пациентам с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение по крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы) перед проведением процедуры. Если проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата Эликвис, возможно применение нагрузочной дозы апиксабана 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения процедуры с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы. У пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава: 2,5 мг 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней. **Лечение тромбоза глубоких вен, тромбозии легочной артерии (ТЭЛА):** по 10 мг два раза в сутки в течение 7 дней, затем 5 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. **Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен, тромбозии легочной артерии (ТЭЛА):** По 2,5 мг два раза в сутки после как минимум 6 месяцев лечения тромбоза глубоких вен или ТЭЛА. Отпускается по рецепту врача. Срок годности: 3 года. Регистрационное удостоверение: ЛП-002007, ЛП-001475. Подробная информация содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, перед применением необходимо ознакомиться с полным текстом Инструкции. Дата версии: 31.05.2019

* У пациентов с НОП с перенесенным ОКС и/или ЧКВ по сравнению с варфарином.

** Доза, зарегистрированная у пациентов с фибрилляцией предсердий.

*** 2,5 мг 2 раза в день при наличии сочетания двух или более из следующих характеристик – возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее или концентрация креатинина в плазме крови $\geq 1,5$ мг/дл (133 мкмоль/л); или при клиренсе креатинина 15–29 мл/мин.

1. Lopes RD et al. N Engl J Med. 2019; 380: 1509–1524. 2. Cannon CP et al. N Engl J Med. 2017; 377: 1513–1524.

3. Gibson CM et al. N Engl J Med 2016; 375: 2423–2434. 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения ЭЛИКВИС®.



ООО «Пфайзер Инновации»

Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).

Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300. www.pfizer.com

Реклама

PP-ELI-RUS-0706 19.06.2019