

ISSN 0022-9040

ISSN 2412-5660 (Moskva. Online)

ИЗДАЕТСЯ С 1961 ГОДА

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



KARDIOLOGIJA

2'2022

Том 62

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО
СТАТУСА И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ
МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ ДО НАЧАЛА
ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

АМБУЛАТОРНЫЙ РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ,
ПЕРЕНЕСШИХ ИМ (РЕГАТА): ДАННЫЕ
ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ИСХОДЫ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИБС

ACUTE EFFECTS OF ENERGY
DRINK CONSUMPTION ON LEFT AND RIGHT
VENTRICULAR FUNCTION – A2-DIMENSIONAL
SPECKLE TRACKING ECHO STUDY

ВАЗОСПАСТИЧЕСКАЯ СТЕНОКАРДИЯ
ПРИ ПРИЕМЕ КАПЕЦИТАБИНА:
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АПИКАЛЬНОЙ
ГКМП ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ
И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА
ПРИ МИАСТЕНИИ

ТЕЗИСЫ НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
«СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 2021»
МОСКВА 10.12.2021 – 11.12.2021



СЕРДЦА ПАЦИЕНТОВ В ВАШИХ РУКАХ

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ*
ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ



ЮПЕРИО — ДОБАВЬТЕ СИЛУ НУП К БЛОКАДЕ РААС ЧЕМ РАНЬШЕ, ТЕМ ЛУЧШЕ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ¹⁻⁵

Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ. ЮПЕРИО. Валсартан-сакубитрил, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг и 200 мг. РУ № ЛП-003532. **Фармакотерапевтическая группа:** Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему, антагонисты рецепторов ангиотензина II, другие комбинации.

Показания к применению. Хроническая сердечная недостаточность III-IV класса по классификации NYHA) у пациентов с систолической дисфункцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Препарат применяют в составе комбинированной терапии с другими препаратами для лечения хронической сердечной недостаточности в качестве замены ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II). Эссенциальная артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы.** **Сердечная недостаточность.** Целевая (максимальная суточная) доза препарата Юперิโอ составляет 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата Юперิโอ составляет 100 мг (51,4 мг + 48,6 мг) 2 раза в сутки. В зависимости от переносимости дозу препарата Юперิโอ следует увеличивать в 2 раза каждые 2-4 недели вплоть до достижения целевой (максимальной суточной) дозы 200 мг (102,8 мг + 97,2 мг) 2 раза в сутки. У пациентов, не получавших ранее терапии ИАПФ или АРА II, или получавших эти препараты в низких дозах, начинать терапию препаратом Юперิโอ следует в дозе 50 мг (25,7 мг + 24,3 мг) 2 раза в сутки с медленным повышением дозы (удваивание суточной дозы – 1 раз в 3-4 недели). Применение препарата Юперิโอ возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ИАПФ, так как в случае одновременного применения возможно развитие ангионевротического отека. Так как в состав препарата Юперิโอ входит АРА II валсартан, его не следует применять одновременно с другим препаратом, в состав которого входит АРА II. При развитии признаков нарушения переносимости препарата Юперิโอ (клинически выраженное снижение АД, гипотензия, нарушение функции почек), следует рассмотреть вопрос о временном снижении дозы или коррекции дозы одновременно применяемых лекарственных препаратов. **Эссенциальная артериальная гипертензия.** Рекомендуемая начальная доза препарата Юперิโอ составляет 200 мг один раз в сутки. У пациентов с недостаточным контролем артериального давления при приеме дозы 200 мг один раз в сутки ее можно повысить до 400 мг один раз в сутки. У пациентов с гипертензивной болезнью и сердечной недостаточностью рекомендуется дозировка как при сердечной недостаточности. Препарат Юперิโอ можно использовать в режиме монотерапии или в комбинации с другими гипотензивными средствами, кроме ингибиторов АПФ и БРА. **Пациенты особых категорий.** **Пациенты с нарушениями функции почек.** У пациентов с нарушениями функции почек легкой (рСКФ 60-90 мл/мин/1,73 м²) или умеренной степени тяжести (рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м²) коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»). У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью и тяжелыми нарушениями функции почек (рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²) не установлены (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Пациенты с нарушениями функции печени.** У пациентов с нарушениями функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата Юперิโอ не требуется. Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с сердечной недостаточностью и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) составляет 50 мг два раза в сутки. Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией и умеренным нарушением функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) составляет 100 мг один раз в сутки. Препарат Юперิโอ не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (класс С по классификации Чайлд-Пью). **Применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет.** Данные по безопасности и эффективности применения препарата Юперิโอ у детей и подростков нет. **Применение у пациентов старше 65 лет.** У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется. **Противопоказания.** - Повышенная чувствительность к сакубитрилу или к валсартану, а также к другим вспомогательным компонентам препарата. - Одновременное применение с препаратами, содержащими аликисрен, у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м²). - Нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), билирубин цирроз и холестаза. - Препарат Юперิโอ не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности. - Беременность, планирование беременности и период грудного вскармливания. - Одновременное применение с другими препаратами, содержащими АРА II, т.к. в состав препарата входит валсартан. **Особые указания.** - Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): препарат Юперิโอ не следует применять одновременно с ИАПФ в связи с риском развития ангионевротического отека. Применение препарата Юперิโอ возможно не ранее, чем через 36 часов после отмены ИАПФ. Применение ИАПФ возможно не ранее, чем через 36 часов после последнего приема препарата Юперิโอ. - При развитии артериальной гипотензии следует рассмотреть вопрос о коррекции дозы диуретиков, сопутствующих гипотензивных средств, а также об устранении иных причин развития артериальной гипотензии (например, гиповолемии). Если, несмотря на эти меры, состояние сохраняется, дозу препарата Юперิโอ следует уменьшить или препарат следует на время отменить. Окончательная отмена препарата обычно не требуется. Перед началом применения препарата Юперิโอ следует провести коррекцию содержания натрия в организме и/или восполнить ОЦК. В случае клинически значимого ухудшения функции почек следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата Юперิโอ. При применении препарата Юперิโอ у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек следует соблюдать осторожность. - Гиперкалиемия: препараты, способные увеличивать содержание калия в сыворотке крови (например, калийсберегающие диуретики, препараты калия) одновременно с препаратом Юперิโอ следует применять с осторожностью. В случае возникновения клинически значимой гиперкалиемии следует рассмотреть такие меры, как снижение потребления калия с пищей или коррекция дозы сопутствующих препаратов. Рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в сыворотке крови, в особенности у пациентов с такими факторами риска, как тяжелые нарушения функции почек, сахарный диабет, гипоальдостеронизм или диета с высоким содержанием калия. - Ангионевротический отек: при развитии ангионевротического отека препарат Юперิโอ следует немедленно отменить и назначить надлежащее лечение и наблюдение пациента до полного и стойкого разрешения всех возникших симптомов. Повторно назначать препарат Юперิโอ не следует. Применение препарата у пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе не изучено, следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов данной категории, т.к. они могут быть подвержены повышенному риску развития ангионевротического отека. У пациентов с ангионевротическим отеком на фоне предшествующей терапии ИАПФ или АРА II в анамнезе, а также у пациентов с наследственным ангионевротическим отеком применение препарата противопоказано. Пациенты негнойной расы могут быть более подвержены риску ангионевротического отека. У пациентов со стенозом почечной артерии препарат следует применять с осторожностью, регулярно контролируя функцию почек. - Беременность и период грудного вскармливания: применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. - Следует информировать пациентов с сохраненным репродуктивным потенциалом о возможных последствиях применения препарата во время беременности, а также о необходимости использования надежных методов контрацепции во время лечения препаратом и в течение недели после его последнего приема. **Побочное действие.** **Сердечная недостаточность.** Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - гиперчувствительность (включая кожную сыпь, кожный зуд, анафилактику). Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - гиперкалиемия; часто - гипокалиемия. Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль, нечасто - ортостатическое головокружение. Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго. Нарушения со стороны сосудов: очень часто - артериальная гипотензия; часто - обморок, ортостатическая гипотензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - кашель. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - диарея, тошнота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - ангионевротический отек. Нарушения со стороны почек: очень часто - нарушение функции почек; часто - почечная недостаточность (в т.ч. острая почечная недостаточность). Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто - повышенная утомляемость, астения. **Эссенциальная артериальная гипертензия.** Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение. **Взаимодействие.** - Одновременное применение противоположных. Противопоказано одновременное применение препарата Юперิโอ с аликисреном-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом или с нарушениями функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и не рекомендовано у других пациентов). Препарат Юперิโอ не следует применять ранее, чем через 36 часов после прекращения терапии ингибитором АПФ. Терапию ингибитором АПФ следует начинать не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы препарата Юперิโอ. - Одновременное применение не рекомендовано: АРА. - Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Юперิโอ со статинами, силденафилом, препаратами лития, калийсберегающими диуретиками, включая антагонисты минералокортикоидов (например, спиронолактон, триамтерен, амилорид), препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), в т.ч. с селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (ингибиторами ЦОГ-2), ингибиторами OATP1B1, OATP1B3, OAT3 (например, рифампицином, циклоспорином) или MPR2 (например, ритонавиром). За более подробной информацией о препарате обратиться к инструкции по медицинскому применению препарата Юперิโอ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, 100 мг, 200 мг.

1. Januzzi J.L., et al. JAMA. doi:10.1001/jama.2019.12821; PROVE-HF: многоцентровое проспективное открытое исследование у пациентов с СНнФВ, продолжительностью наблюдения 52 недели; n = 794. 2. Williams B. et al. Hypertension. 2017;69(3):411-420; мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое с активным контролем исследование в параллельных группах, продолжительностью 52 недели; n=114. 4. Dzau V, Braunwald E. Am Heart J. 1991;121(4 Pt 1):1244-63. 5. Ambrosy A.P. et al. JACC. 2020; 76(9):1034-1048. Мультицентровое рандомизированное двойное слепое с двойной имитацией исследование в параллельных группах с активным контролем у пациентов с СНнФВ, госпитализированных по причине ОДЖН, продолжительностью 8 недель с последующим 4-х недельным открытым периодом, n=881. *Хроническая сердечная недостаточность с систолической дисфункцией. 267381/UPE/ALL/072/10

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.

ООО «Новартис Фарма», 125315, г. Москва, Ленинградский пр-д, д. 70. Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68, www.novartis.ru

КАРДИОЛОГИЯ

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

KARDIOLOGIJA

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

2'2022

Том 62

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

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

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

РЕДАКЦИЯ

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

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

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «КлиниМед Консалтинг»
Директор Издательства:
Чайковский М. Э.

Адрес для корреспонденции:
121087, г. Москва, проезд Береговой, д. 5, корпус 2, помещение 215

РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ

Заведующий отделом рекламы:
Кочеткова И. Л. тел.: +7 495 7652428
E-mail: kochetkova@ossn.ru

ИНДЕКСЫ ПОЧТЫ РОССИИ

Для индивидуальных подписчиков – ПП735
Для юридических лиц и организаций – ПН046

Главный редактор – Беленков Юрий Никитич (Москва)
Заместитель главного редактора – Арутюнов Григорий Павлович (Москва)
Заместитель главного редактора – Беграбекова Юлия Леоновна (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)	Драпкина О. М. (Москва)	Погосова Н. В. (Москва)
Алехин М. Н. (Москва)	Дупляков Д. В. (Самара)	Покровский А. В. (Москва)
Анкер Штефан (Германия)	Задионченко В. С. (Москва)	Соколов Е. И. (Москва)
Ардашев А. В. (Москва)	Затейщиков Д. А. (Москва)	Сеферович Петар (Сербия)
Аронов Д. М. (Москва)	Капелько В. И. (Москва)	Ситникова М. Ю. (Санкт-Петербург)
Батыралиев Т. А. (Киргизия)	Карпов Ю. А. (Москва)	Скибицкий В. В. (Краснодар)
Бойцов С. А. (Москва)	Кобалава Ж. Д. (Москва)	Тарловская Е. И. (Н. Новгород)
Васюк Ю. А. (Москва)	Козиолова Н. А. (Пермь)	Филиппатос Герасимос (Греция)
Галевич А. С. (Казань)	Лопатин Ю. М. (Волгоград)	Фомин И. В. (Н. Новгород)
Гарганеева А. А. (Томск)	Мамедов М. Н. (Москва)	Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Гендлин Г. Е. (Москва)	Марцевич С. Ю. (Москва)	Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)
Гиляревский С. Р. (Москва)	Недогода С. В. (Волгоград)	Явелов И. С. (Москва)
Глезер М. Г. (Москва)	Орлова Я. А. (Москва)	Albert Waldo (США)
Голицын С. П. (Москва)	Палеев Н. Р. (Москва)	Cappato Riccardo (Италия)
Гуревич М. А. (Москва)	Панченко Е. П. (Москва)	ČEŠKA Richard (Чехия)
Деев А. Д. (Москва)	Перепеч Н. Б. (Санкт-Петербург)	Ma Chang-Sheng (Китай)
Довгалецкий П. Я. (Саратов)	Першуков И. В. (Воронеж)	C. Michael Valentine (США)
		Samuel Lévy (Франция)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян К. Г. (Армения)	Джусипов А. К. (Казахстан)	Мареев Ю. В. (Москва)
Азизов В. А. (Азербайджан)	Иоселиани Д. Г. (Москва)	Попович М. И. (Молдавия)
Атьков О. Ю. (Москва)	Карпов Р. С. (Томск)	Савина Н. М. (Москва)
Белов Ю. В. (Москва)	Коваленко В. Н. (Украина)	Терещенко С. Н. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)	Курбанов Р. Д. (Узбекистан)	Чазов Е. И. (Москва)
		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 18.02.2022. Тираж 17 500 экз.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Особенности сердечно-сосудистого статуса и внутрисердечной гемодинамики у больных множественной миеломой до начала противоопухолевой терапии
Карданова С. А., Ильгисонис И. С.,
Ершов В. И., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н. 4
- Амбулаторный регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА): данные проспективного наблюдения и исходы
Переверзева К. Г., Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю.,
Кляшторный В. Г., Правкина Е. А., Драпкина О. М., Якушин С. С. 12
- Сравнительная характеристика различных стратегий лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца
Алесян Б. Г., Покровский А. В., Карапетян Н. Г., Чупин А. В.,
Варава А. Б., Зотиков А. Е., Новак А. Я., Кныш Ю. Б., Седгарян М. А. 20
- Acute effects of energy drink consumption on left and right ventricular function – a 2-dimensional speckle tracking echocardiographic study
Tulunay Kaya Cansın, Gerede Demet Menekse, Akhundova Javidan 28

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Вазоспастическая стенокардия
при приеме капекитабина: клинический случай
Колос И. П., Чернышова В. А.,
Константинова Е. В., Гиляров М. Ю. 36
- Диагностика и лечение апикальной
гипертрофической кардиомиопатии
левого желудочка
Скопецкая С. А., Леонтьева Т. В.,
Мусуриевская Т. В., Серебрянникова О. С. 42
- Морфологические и иммуногистохимические
особенности поражения миокарда при миастении
Тодоров С. С., Дерibas В. Ю.,
Казьмин А. С., Тодоров С. С. (мл) 47

ТЕЗИСЫ КОНГРЕССА

- Тезисы Национального конгресса
с международным участием
«Сердечная недостаточность 2021»
Москва 10.12.2021 – 11.12.2021 52

Карданова С. А., Ильгисонис И. С., Ершов В. И., Привалова Е. В., Беленков Ю. Н.
 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
 Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО СТАТУСА И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ ДО НАЧАЛА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Цель	Оценка факторов риска, сердечно-сосудистого статуса и состояния внутрисердечной гемодинамики у пациентов с множественной миеломой (ММ) до начала специфической противоопухолевой терапии.
Материал и методы	В исследование включены 2 равных по числу группы пациентов: 1-я группа – 25 пациентов с впервые установленным диагнозом ММ, 2-я группа (группа сравнения) – 25 пациентов с доказанными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ): гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Всем пациентам, включенным в исследование, проведены стандартная лабораторная диагностика, инструментальные исследования (электрокардиография, эхокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру); проанализированы доказанные факторы риска развития ССЗ.
Результаты	При сравнении двух групп достоверно показано, что состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов с ММ сопоставимо с таковым у пациентов с доказанными ССЗ. У пациентов из основной группы выявлены достоверные положительные корреляции средней силы между показателями системного воспаления, липидного состава крови и внутрисердечной гемодинамики: уровней С-реактивного белка (СРБ) и триглицеридов ($r=0,415$; $p<0,05$); уровней СРБ и липопротеидов очень низкой плотности ($r=0,345$; $p=0,09$); уровня СРБ и объема левого предсердия ($r=0,434$; $p<0,05$); уровня СРБ и конечного диастолического объема ($r=0,30$; $p<0,05$). Исходно высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ММ может быть обусловлен ремоделированием сердца, ассоциированным с активностью системного воспаления.
Заключение	С учетом использования потенциально кардиоваскулотоксичных препаратов для лечения множественной миеломы, оценка сердечно-сосудистого статуса и консультация кардиоонколога/кардиолога с подбором необходимой терапии должны быть обязательным этапом до начала специфического лечения.
Ключевые слова	Сердечно-сосудистая система; множественная миелома; кардиоонкология; кардиотоксичность; ингибиторы протеасом; профилактика кардиотоксичности
Для цитирования	Kardanova S.A., Ilgisonis I.S., Ershov V.I., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. Characteristic of cardiovascular status and intracardiac hemodynamics in patients with multiple myeloma before the start of antitumor therapy. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(2):4–11. [Russian: Карданова С.А., Ильгисонис И.С., Ершов В.И., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Особенности сердечно-сосудистого статуса и внутрисердечной гемодинамики у больных множественной миеломой до начала противоопухолевой терапии. <i>Кардиология</i> . 2022;62(2):4–11]
Автор для переписки	Карданова Сабина Анзоровна. E-mail: scardanova@yandex.ru

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) и онкологическая патология стойко занимают лидирующие позиции в структуре общемировой смертности. В 2019 г. заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в Российской Федерации составила 35 на 1000 человек, тогда как заболеваемость любым видом онкологических заболеваний – 11 на 1000 человек [1].

Современные методы ранней диагностики, эффективные терапевтические подходы в онкологии, в том числе онкогематологии, привели к значительному снижению

смертности от основного заболевания. Однако увеличение выживаемости и продолжительности жизни онкологических пациентов способствует превалированию проблемы воздействия противоопухолевых препаратов на ССС, что привело к появлению и стремительному развитию нового направления в клинической медицине – кардиоонкологии [2]. Выявлено, что токсическое действие химиопрепаратов проявляется не только в снижении глобальной сократительной способности миокарда, но также опосредовано и васкулотоксическими эффектами. Доказано, что кардиоваскулотоксическим свойством обладают

не только «классические» цитостатики, но и современные таргетные лекарственные средства и их комбинации.

Особенно важной представляется оценка факторов риска (ФР) развития ССЗ у пациентов с онкологической патологией до начала специфической терапии. Европейским обществом кардиологов (ЕОК) утверждены рекомендации по стратификации риска развития возможных кардиотоксических осложнений в зависимости от группы используемых химиопрепаратов [3]. Однако количество групп этих препаратов ограничено, четкие протоколы, предписывающие сроки и объем необходимого динамического наблюдения кардиологом/кардиоонкологом пациентов, получающих курсы противоопухолевой терапии, отсутствуют. С целью оценки влияния самого онкогематологического заболевания на ССС в данной статье будут рассмотрены ФР развития ССЗ и особенности внутрисердечной гемодинамики у пациентов с множественной миеломой (ММ) на момент верификации основного заболевания по сравнению с кардиологическими пациентами без онкопатологии.

ММ – злокачественное новообразование кроветворной ткани; субстрат – клон опухолевых пролиферирующих плазматических клеток, продуцирующих патологический иммуноглобулин [4]. ММ является второй по распространенности нозологией среди всех злокачественных новообразований кроветворной ткани, составляя при этом 1–2% в структуре всех злокачественных новообразований в мире [5]. Средний возраст пациентов на момент выявления онкогематологического заболевания составляет 65–70 лет [6, 7]. В Российской Федерации в 2018 г. заболеваемость ММ составила 2,8 на 100 тыс. населения [8]. Не вызывает сомнений, что число таких пациентов будет прогрессивно увеличиваться.

С учетом эпидемиологических особенностей ММ (средний возраст манифестации 65 лет и старше, наличие доказанной патологии ССС или, как минимум, ФР развития ССЗ), возможного прямого (отложение частей и/или полной молекулы моноклонального парапротеина, фибриллярного белка амилоида в интерстициальной ткани миокарда, инфильтрации ткани сердца плазматическими клетками) и опосредованного (нарушение электролитного баланса, анемический, гипервискозный синдромы) патофизиологического воздействия на миокард и эндотелий сосудов, представляется необходимым оценка состояния ССС у пациентов с данным парапротеинемическим гемобластозом до начала специфической химиотерапии и сопоставление состояния ССС с таковой у пациентов с доказанными ССЗ.

Цель

Оценить исходное состояние внутрисердечной гемодинамики и ФР развития ССЗ у пациентов с ММ до начала полихимиотерапии.

Материал и методы

В исследование были включены 2 группы пациентов. Основная группа (n=25): пациенты с впервые установленным диагнозом ММ, не являющиеся кандидатами на проведение аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Все пациенты наблюдаются в гематологическом отделении УКБ № 1 Сеченовского Университета. Верификация диагноза ММ была основана на критериях «Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению множественной миеломы 2016 года» [9]. Определение стадии заболевания проводили согласно критериям Международной системы стадирования (International Staging System – ISS) [10] и классификации B. Durie и S. Salmon [11]. Группа сравнения (n=25): пациенты, сопоставимые по возрасту с пациентами основной группы, с доказанными ССЗ: гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) без явлений сердечной недостаточности, наблюдающиеся в отделении кардиологии № 1 УКБ № 1 Сеченовского Университета. Всем пациентам, включенным в исследование, были проведены стандартные лабораторные (общий анализ крови с дифференцированным подсчетом лейкоцитарной формулы, общий белок, креатинин, калий, натрий, печеночные трансаминазы, липидный состав крови, маркеры острой фазы воспаления) и инструментальные (электрокардиография, эхокардиография – ЭхоКГ, суточное мониторирование электрокардиограммы – ЭКГ по Холтеру) исследования; проанализированы доказанные ФР развития ССЗ (пол, возраст, отягощенный кардиальный анамнез у близких родственников, курение, индекс массы тела – ИМТ).

Для оценки внутрисердечной гемодинамики была произведена трансторакальная ЭхоКГ на аппарате Acuson Sequoia, Siemens (Германия). Исследование было проведено по стандартному протоколу в М- и В-режимах, а также с использованием доплерографии и импульсно-волнового режима. Был проведен анализ морфометрических и функциональных показателей работы сердца.

Базу данных формировали с помощью пакета Microsoft Office Excel 2017. Обработку полученных данных проводили с помощью статистического программного пакета StatPlus и SPSS Statistics для MacOS. Качественные параметры при условии нормального распределения генеральной совокупности представлены в виде средних величин (М) и средних ошибок (m). Качественные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных значений (%). Достоверность различий количественных показателей двух несвязанных групп была определена при помощи парного t-критерия Стьюдента с учетом нормального распределения. Определение достоверности различий качественных показателей выполняли с помощью точного критерия Фишера. Ре-

зультаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения взаимосвязи изучаемых количественных признаков был проведен корреляционный анализ. Силу и направление связи оценивали с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Проверку гипотез осуществляли при статистической значимости 0,05.

Результаты

Как видно из табл. 1, средний возраст пациентов основной группы составил $67,4 \pm 6,9$ года, пациентов из группы сравнения – $66,7 \pm 7,5$ года. В обеих группах отмечено превалирование лиц женского пола: 56% женщин ($n=14$) и 44% мужчин ($n=11$).

На момент верификации диагноза ММ у 15 (60%) пациентов ранее установлен диагноз гипертонической болезни (ГБ) различной степени тяжести, из них 50% получали постоянную антигипертензивную терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ); 1 (4%) пациент с сочетанием ГБ и ишемической болезни сердца (ИБС) получал постоянную терапию ингибитором АПФ и бета-адреноблокаторы для урежения рит-

ма сердца; клинических признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) выявлено не было. У 2 (8%) пациентов имелась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ПФП). Кроме того, из сопутствующей патологии у 2 (8%) пациентов основной группы имелось нарушение толерантности к глюкозе, у такого же числа пациентов был выявлен сахарный диабет (СД) 2-го типа. При анализе проводимой до начала лечения ММ постоянной кардиальной терапии отмечено, что 6 (24%) больных получали ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, 8 (32%) – бета-адреноблокаторы, 3 (12%) – тиазидные диуретики и гиполипидемическую терапию статинами, 4 (16%) – блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК), 1 (4%) пациент не получал антигипертензивную терапию. Антикоагулянтную терапию получали 3 (12%) пациента, и лишь 1 (4%) пациенту проводилась терапия антиагрегантами. Остальные 9 (36%) пациентов с ММ не имели отягощенного кардиального анамнеза и не получали кардиопротективную терапию.

При анализе немодифицируемых ФР развития ССЗ отмечено, что у большинства пациентов с ММ имелся

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
Пол	Мужчины – 11 Женщины – 14	Мужчины – 11 Женщины – 14	0,082
Возраст, годы	$67,4 \pm 6,9$	$66,7 \pm 7,5$	0,307
ИМТ, кг/м ² (норма 18,5–24,9)	$25,9 \pm 5,2$	$30,1 \pm 5,9$	0,009
Отягощенный по ССЗ анамнез у родственников	21 (84)	23 (92)	0,394
Курение	9 (36)	9 (36)	0,497
ИБС	1 (4)	21 (84)	0,034
Доказанный ИМ	0	5 (25)	0,019
ГБ I степени	7 (28)	2 (8)	0,066
ГБ II степени	5 (20)	18 (72)	0,072
ГБ III степени	3 (12)	5 (20)	0,222
ФП	2 (8)	5 (20)	0,222
СД 2-го типа	4 (16)	4 (16)	0,543
САД, мм рт. ст. (норма 120–139)	$138,8 \pm 14,1$	$154,3 \pm 12,8$	0,020
ДАД, мм рт. ст. (норма 80–89)	$83,6 \pm 7,79$	$93,2 \pm 7,4$	0,010
ЧСС, уд./мин (норма 60–80)	$74,2 \pm 24,5$	$70,3 \pm 9,9$	0,010
Риск развития ССО			
• очень высокий (риск 4)	6 (24)	13 (52)	0,071
• высокий (риск 3)	7 (28)	8 (32)	0,095
• умеренный (риск 2)	3 (12)	4 (16)	0,020
Ингибиторы АПФ/АРА	6 (24)	15 (60)	0,020
Бета-адреноблокаторы	8 (32)	19 (76)	0,004
Антиагреганты	1 (4)	13 (52)	0,008
Антикоагулянты	3 (12)	5 (20)	0,149
Статины	3 (12)	19 (76)	0,001
Тиазидные диуретики	3 (12)	5 (20)	0,149

Данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных значений (%), если не указано другое. ИМТ – индекс массы тела; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ФП – фибрилляция предсердий; СД – сахарный диабет; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

отягощенный по кардиальной патологии семейный анамнез ($n=21$; 84%); 17 (68%) пациентов были старше 65 лет. При оценке модифицируемых ФР развития ССЗ отмечено, что пациенты из основной группы имели достоверно более низкий ИМТ (средний ИМТ в основной группе $25,9 \pm 5,2$ кг/м², в группе сравнения – $30,1 \pm 5,9$ кг/м²; $p=0,009$), что может быть связано с патофизиологическими изменениями при онкологическом процессе и служить одним из проявлений опухолевой интоксикации.

Повышенный уровень артериального давления (АД) в группе сравнения выявлен у всех пациентов, тогда как в основной группе АД было выше целевых уровней у 14 (56%): средний уровень систолического АД (САД) в группе пациентов с ММ составил $138,8 \pm 14,1$ мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – $83,6 \pm 7,79$ мм рт. ст.

У 9 (36%) пациентов с ММ кардиальный анамнез был отягощен табакокурением. Такое же число пациентов из группы сравнения являлись курильщиками на момент включения в исследование.

Лабораторно (табл. 2) у большинства пациентов основной группы ($n=18$; 72%) выявлена характерная для ММ нормохромная нормоцитарная анемия: уровень гемоглобина в основной группе и группе сравнения $114,1 \pm 2,3$ и $137,3 \pm 11,9$ г/л соответственно ($p=0,005$). Уровень С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с ММ значительно отличался от такового у кардиологических пациентов: $15,3 \pm 3,2$ и $1,75 \pm 1,5$ мг/л соответственно ($p=0,052$), что свидетельствует о наличии системного воспалительного процесса – доказанного самостоятельного фактора неблагоприятного прогноза для ССЗ [12]. Следует отметить, что функция почек у пациентов с ММ была значительно снижена по сравнению с таковой у кардиологических пациентов, что обусловлено повреждением почек в рамках основного заболевания: уровень креатинина $128,3 \pm 75,6$ и $85,6 \pm 20,3$ мкмоль/л ($p=0,02$), скорость клубочковой фильтрации при расчете по СКД-ЕП

$54,7 \pm 19,5$ и $70,7 \pm 19,2$ мл/мин/1,73 м² ($p>0,05$) в основной группе и группе сравнения соответственно. При анализе показателей липидного состава крови и углеводного обмена у пациентов основной группы все показатели были сопоставимы с таковыми у группы сравнения (табл. 2). Однако уровень общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛНП) были выше нормы у 10 (40%) пациентов с ММ, у 4 (16%) – превышены уровни липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), у 7 (28%) повышено содержание триглицеридов, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛВП) был ниже рекомендованных значений у 15 (60%) пациентов из основной группы. При сравнении показателей в исследуемых группах выявлено, что пациенты с ММ имели более высокие уровни проатерогенных факторов.

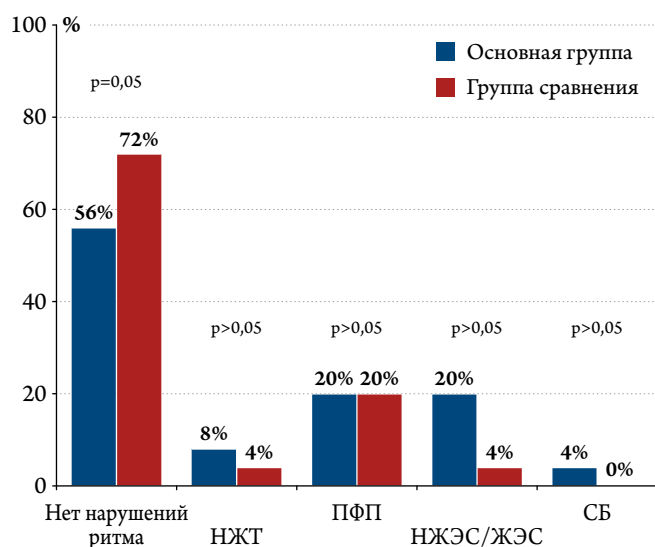
При оценке 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с верифицированными ССЗ было определено, что 6 (24%) пациентов из основной группы имели очень высокий риск развития ССО, 7 (28%) – высокий риск и 3 (12%) – умеренный риск ССО (табл. 1).

По результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру выявлено, что у 14 (56%) пациентов с ММ на момент верификации диагноза нарушений ритма/проводимости отмечено не было. При этом пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ) зарегистрированы в 2 (8%) случаях, единичная наджелудочковая/желудочковая экстрасистолия – в 5 (20%) соответственно, в 2 (4%) случаях выявлена синусовая брадикардия с нарушением атриовентрикулярной (АВ) проводимости (АВ-блокада I степени; рис. 1). ПФП, в том числе клинически значимые, имели место у 2 пациентов, по поводу чего проводилась антиаритмическая и антикоагулянтная терапия. В остальных случаях нарушения ритма/проводимости протекали бессимптомно, были выявлены по результатам ЭКГ или суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру,

Таблица 2. Лабораторное исследование уровня гемоглобина, функции почек, маркеров острой фазы воспаления, углеводного и липидного обмена у пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
Глюкоза, ммоль/л (норма 3,3–5,5)	$5,52 \pm 0,9$	$5,7 \pm 0,99$	0,050
Общий холестерин, ммоль/л (норма 3,2–5,6)	$5,73 \pm 3,44$	$5,25 \pm 1,42$	0,897
ЛОНП, ммоль/л (норма 0,26–1,04)	$0,97 \pm 1,43$	$0,66 \pm 0,46$	0,837
ЛНП, ммоль/л (норма 1,92–4,51)	$3,18 \pm 1,26$	$3,28 \pm 1,16$	0,954
Триглицериды, ммоль/л (норма 0,41–1,8)	$2,07 \pm 1,1$	$1,62 \pm 0,94$	0,757
ЛВП, ммоль/л (норма >0,7)	$1,44 \pm 1,01$	$1,38 \pm 0,41$	0,956
Гемоглобин, г/л (норма 117–180)	$114,1 \pm 12,3$	$137,3 \pm 11,9$	0,005
СОЭ, мм/ч (норма 0–15)	$53,8 \pm 31,6$	$10,12 \pm 6,02$	0,021
Креатинин, мкмоль/л (норма 44–115)	$128,3 \pm 75,6$	$85,6 \pm 20,3$	0,019
СКФ, СКД-ЕП, мл/мин/1,73 м ²	$54,7 \pm 19,5$	$70,7 \pm 19,2$	0,562
СРБ, мг/л (норма 0–5)	$15,3 \pm 3,2$	$1,75 \pm 1,5$	0,052

ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛНП – липопротеиды очень низкой плотности; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СРБ – С-реактивный белок.

Рисунок 1. Структура нарушений ритма и проводимости у пациентов основной группы и группы сравнения

НЖТ – наджелудочковая тахикардия; ПФП – пароксизмальная форма фибрилляции предсердий; НЖЭС/ЖЭС – наджелудочковая/желудочковая экстрасистолия; СБ – синусовая брадикардия, нарушение АВ-проводимости.

не носили жизнеугрожающий характер. На момент включения в исследование у всех пациентов сохранялся синусовый ритм.

При сравнительном анализе параметров внутрисердечной гемодинамики пациентов обеих групп (табл. 3) получены следующие данные: по результатам ЭхоКГ среди пациентов основной группы до начала специфической полихимиотерапии лишь у 2 (8%) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) была ниже нормы. Именно эти пациенты имели отягощенный кардиальный анамнез (ИБС, ГБ, ПФП). У остальных пациентов основной группы определялась нормальная глобальная сократительная способность миокарда ЛЖ. В группе пациентов с ССЗ ФВ ЛЖ была снижена у 5 (20%), а признаки диастолической дисфункции миокарда ($E/A < 1,0$) определялись у 11 (44%).

Таблица 3. Основные эхокардиографические показатели пациентов основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа (n=25)	Группа сравнения (n=25)	p
Фракция выброса ЛЖ, % (норма >55)	60,2±4,17	58,4±7,5	0,352
Толщина задней стенки ЛЖ, см (норма <1,0)	0,95±0,28	1,14±0,13	0,004
Толщина межжелудочковой перегородки, см (норма <1,0)	1,03±0,2	1,5±0,7	0,521
Диастолическая дисфункция ЛЖ (E/A) (норма 1,0–1,5)	1,1±0,2	0,8±0,2	0,294
Объем левого предсердия, мл (норма <52)	59,2±19,3	55,4±15,1	0,374
Объем правого предсердия, мл (норма <52)	46,6±13,5	47,2±14,8	0,976
Конечный диастолический размер ЛЖ, см (норма <5,2)	4,84±0,5	4,59±0,27	0,662
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл (норма 34–75)	90,8±19,3	99,8±37,6	0,364
Конечный систолический объем ЛЖ, мл (норма 11–31)	40,2±14,7	43,9±22,9	0,892

ЛЖ – левый желудочек.

У пациентов с доказанными ССЗ закономерно выявлялись концентрическая гипертрофия и диастолическая дисфункция ЛЖ. Особое внимание и интерес представляет то, что у пациентов с ММ в отсутствие утолщения стенок миокарда и при нормальной релаксации ЛЖ определялись увеличение объема левого предсердия (ЛП) по сравнению с таковым в группе без ММ ($59,2\pm 19,3$ и $55,4\pm 15,1$ мл соответственно; $p=0,374$), а также меньший конечный диастолический объем (КДО), что может косвенно свидетельствовать о повышенной жесткости миокарда.

Дополнительно проведен корреляционный анализ исследуемых параметров, при котором выявлены достоверные положительные взаимосвязи средней силы активности системного воспаления с показателями липидного состава крови и параметрами внутрисердечной гемодинамики: между уровнями СРБ и триглицеридов – ТГ ($r=0,415$; $p<0,05$); уровнями СРБ и ЛОНП ($r=0,345$; $p=0,09$); уровнем СРБ и объемом ЛП ($r=0,434$; $p<0,05$); уровнем СРБ и КДО ЛЖ ($r=0,30$; $p<0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования подтверждают и согласуются с мировыми данными, что наиболее часто ММ болеют люди пожилого возраста (старше 65 лет) [13]. Большинство пациентов основной группы составляли женщины в постменопаузе, что также является немаловажным ФР развития ССЗ.

При сравнении среднего ИМТ этот показатель у пациентов основной группы был достоверно ниже такового в группе сравнения. Данные различия, вероятно, связаны с синдромом опухолевой интоксикации и не могут свидетельствовать о меньшем риске развития сердечно-сосудистых катастроф.

На момент верификации онкогематологической патологии более 50% пациентов имели установленный кардиологический диагноз, однако не получали постоянную кардиальную терапию или принимали ее нерегулярно, что значительно ухудшает прогноз продолжительности жизни даже без учета онкогематологического заболевания.

Показатели липидного состава крови у пациентов с ММ были сопоставимы с таковыми у пациентов из группы сравнения. На момент включения в исследование лишь небольшое число пациентов основной группы получали постоянную гиполипидемическую терапию, а следовательно, у большинства пациентов не были достигнуты целевые значения проатерогенных показателей липидного состава крови. Данные изменения объективно повышают риск развития атеросклеротического поражения сосудов и развития ССО при терапии основного заболевания, особенно при использовании иммуномодуляторов и глюкокортикостероидов, которые дают протромбогенный эффект [14].

Согласно результатам оценки степени риска развития ССО по шкале SCORE, пациенты с ММ имеют более высокий риск развития фатальных состояний.

Существенным также представляется то, что в основной группе средний уровень гемоглобина был объяснимо ниже, чем у пациентов с ССЗ. Более низкий уровень гемоглобина также является значимым ФР развития грозных ишемических осложнений, таких как инфаркт миокарда 2-го типа [15].

Современное представление о ремоделировании миокарда и сосудистого русла тесно связано с концепцией системного воспаления [16]. Развитие острых ССО нередко обусловлено, например, осложнениями, связанными с нестабильностью атеросклеротической бляшки (изъязвление, кровотечение, атеротромбоз с последующей окклюзией артерий). Большое значение в данном патогенезе имеет характерный для микроокружения бляшки хронический воспалительный процесс, активность которого часто обусловлена повышением концентрации провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) -6, -8. При увеличении уровня этих веществ значительно увеличивается продукция СРБ гепатоцитами. Именно поэтому в настоящее время СРБ рассматривается не только как достоверный биомаркер системного воспаления, но и как весомый предиктор развития атеротромботических осложнений у пациентов, анамнез которых не отягощен наличием онкологического заболевания [3]. К тому же возникновение соматических мутаций при развитии злокачественного новообразования, несомненно, ведет к повышению экспрессии ключевых провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, фактора некроза опухоли – ФНО), а следовательно, к более высоким уровням СРБ. Более того, доказаны следующие патологические аспекты повышенного уровня СРБ в отношении ремоделирования сосудистой стенки: более быстрое превращение макрофагов в пенистые клетки за счет увеличения поглощения ЛНП макрофагами [17]; активация классического пути компонентов комплемента с повышением риска тромбообразования [18]; выработка большого количества тка-

невого фактора при активации макрофагов, увеличение экспрессии/активности ингибитора активатора плазминогена-1 (РАИ-1) с последующим ингибированием фибринолиза [12].

Известно, что прямое воздействие хронического системного воспаления на ремоделирование миокарда и сосудов может происходить посредством активации фибробластов через стимуляцию фиброгенных макрофагов и лимфоцитов. Длительное вялотекущее воспаление может вызвать некроз кардиомиоцитов, способствуя развитию репаративной формы фиброза [19]. Подобные процессы в значительной степени влияют на изменения внутрисердечной гемодинамики. В частности, в современной литературе существуют исследования, которые описывают наличие достоверной обратной зависимости уровня провоспалительного ИЛ-6 с ФВ ЛЖ и прямую корреляцию с КДО ЛЖ [19, 20]. В связи со снижением сократимости ЛЖ развитие компенсаторной гипертрофии может прогрессировать до клинически значимой сердечной недостаточности [21]. К тому же, на современном этапе подробно описаны изменения параметров камер сердца при заболеваниях, напрямую связанных с процессами хронического системного воспаления. У таких пациентов по результатам ЭхоКГ зачастую выявляют увеличение размеров ЛП и фиброза его стенок, не связанное с нарушением внутрисердечной гемодинамики. Это объясняют утолщением слоя эпикардиальной жировой ткани, также вырабатывающей провоспалительные медиаторы, которые, высвобождаясь, влияют на наиболее близко расположенное ЛП [22, 23]. Тем самым уровень СРБ, который наиболее часто используется в клинической практике для оценки активности процессов воспаления и, напрямую связан с увеличением размеров ЛП и его фиброзом, что значительно повышает риск развития гемодинамически значимых нарушений ритма [24].

Несмотря на то что у пациентов основной группы среднее Е/А было в пределах нормы, почти у 50% больных с ММ отмечалось его снижение, а также КДО ЛЖ был меньше, размер ЛП был больше, чем у пациентов из группы с доказанными ССЗ в отсутствие гипертрофии ЛЖ. Данные изменения у пациентов с парапротеинемическим гемобластозом могут свидетельствовать о повышении жесткости миокарда ЛЖ, что может быть обусловлено прямым (отложение частей и/или полной молекулы моноклонального парапротеина, фибриллярного белка амилоида в интерстициальной ткани миокарда, инфильтрации ткани сердца плазматическими клетками) и опосредованным (анемия, гиперкальциемия) патофизиологическим воздействием ММ на миокард и эндотелий сосудов. Обращают внимание результаты корреляционного анализа, свидетельствующие, что повышенный уровень СРБ достоверно ассоциируется с повышенными уровнями

ЛОНП и ТГ, с увеличением объема ЛП и уменьшением КДО ЛЖ у исследуемых пациентов. Подобные взаимосвязи свидетельствуют о важной роли системного воспаления в развитии начальных проявлений процессов ремоделирования ССС при онкогематологическом заболевании, что требует дальнейшего изучения.

В настоящее время в научной литературе представлена широкая доказательная база о кардиотоксическом действии препаратов, используемых в первой линии терапии ММ (ингибиторы протеасом – бортезомиб, иммуномодуляторы – леналидомид) [25]. Основным механизмом действия ингибиторов протеасом является выключение из метаболизма клеток протеасомы, необходимой для утилизации внутриклеточных белковых молекул. Накопление нефункциональных белков приводит к активации процессов апоптоза. Наибольшее воздействие препараты этой группы оказывают на клетки, активно синтезирующие белковые структуры, в том числе на кардиомиоциты и эндотелиоциты [24, 25]. Основным механизмом действия иммуномодуляторов является ингибирование провоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12) и индуцирование пролиферации Т-клеточного звена иммунитета, что повышает активность цитотоксических киллеров [26]. Препараты обеих групп оказывают кардиотоксические эффекты в виде развития артериальной гипертензии, манифестации различных нарушений ритма и проводимости, коронарных

осложнений, кардиомиопатий, тромбоэмболических осложнений, сердечной недостаточности, однако современные механизмы их патогенеза и особенности клинических проявлений пока описаны недостаточно [3, 27].

Заключение

У пациентов с множественной миеломой исходно имеется высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Выявлены также начальные проявления ремоделирования сердца, ассоциированного с активностью системного воспаления. В связи с необходимостью проведения курсов полихимиотерапии с использованием потенциально кардиоваскулотоксичных препаратов этой группе больных показана консультация кардиолога/кардиоонколога перед специфической терапией для раннего выявления, предотвращения и проведения рационального лечения сердечно-сосудистых осложнений.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00208, <https://rscf.ru/project/22-25-00208/>.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 05.10.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Federal State Statistics Service. Morbidity of the population by the main classes of diseases. Av. at: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. 2020. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Заболеваемость населения по основным классам болезней. 2020. Доступно на: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>]
2. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Assateggiano R, Galderisi M et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(36):2768–801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211
3. Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(11):1945–60. DOI: 10.1002/ehfj.1920
4. Poh C, Keegan T, Rosenberg AS. Second primary malignancies in multiple myeloma: A review. *Blood Reviews*. 2021;46:100757. DOI: 10.1016/j.blre.2020.100757
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019;69(1):7–34. DOI: 10.3322/caac.21551
6. Raluy M, Ramagopalan S, Panjabi S, Lambrelli D. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma in the United Kingdom. *Blood*. 2014;124(21):2048. DOI: 10.1182/blood.V124.21.2048.2048
7. Vinogradova O.Yu., Ptushkin VV., Chernikov M.V., Kochkareva Yu.B., Zherebtsova V.A. Epidemiology of multiple myeloma in city Moscow. *Therapeutic Archive*. 2019;91(7):83–92. [Russian: Виноградова О.Ю., Птушкин В.В., Черников М.В., Кочкарева Ю.В., Жеребцова В.А. Эпидемиология множественной миеломы в городе Москва. *Терапевтический архив*. 2019;91(7):83–92]. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000305
8. Kaprin A.D., Starinsky VV., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). -М.: P.A. Herzen MS-RI branch of the FSBI “NMIC of Radiology” МН RF;2019. - 250 p. [Russian: Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). -М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019; - 250с]. ISBN 978-5-85502-251-3
9. Mendeleeva L.P., Votyakova O.M., Pokrovskaya O.S., Rekhina I.G., Darskaya E.I., Galtseva I.V. et al. National clinical recommendations on diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Hematology and Transfusiology*. 2016;61(1 Suppl 2):1–24. [Russian: Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С., Рехтина И.Г., Дарская Е.И., Гальцева И.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(1 Прил 2):1–24]. DOI: 10.18821/0234-5730-2016-61-1
10. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(15):3412–20. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242
11. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presen-

- ting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975;36(3):842–54. DOI: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cnrcr2820360303>3.0.co;2-u
12. Cesari M, Pahor M, Incalzi RA. Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1): A Key Factor Linking Fibrinolysis and Age-Related Subclinical and Clinical Conditions. *Cardiovascular Therapeutics*. 2010;28(5):e72–91. DOI: 10.1111/j.1755-5922.2010.00171.x
13. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Seminars in Oncology*. 2016;43(6):676–81. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2016.11.004
14. Li W, Garcia D, Cornell RF, Gailani D, Laubach J, Maglio ME et al. Cardiovascular and Thrombotic Complications of Novel Multiple Myeloma Therapies: A Review. *JAMA Oncology*. 2017;3(7):980–8. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.3350
15. Averkov O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):251-310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
16. Wong BW, Meredith A, Lin D, McManus BM. The Biological Role of Inflammation in Atherosclerosis. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012;28(6):631–41. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.06.023
17. Meuwissen M. Colocalisation of intraplaque C reactive protein, complement, oxidised low density lipoprotein, and macrophages in stable and unstable angina and acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Pathology*. 2006;59(2):196–201. DOI: 10.1136/jcp.2005.027235
18. Galkina E, Ley K. Immune and Inflammatory Mechanisms of Atherosclerosis. *Annual Review of Immunology*. 2009;27(1):165–97. DOI: 10.1146/annurev.immunol.021908.132620
19. Hudzik B, Szkodzinski J, Romanowski W, Danikiewicz A, Wilczek K, Lekston A et al. Serum interleukin-6 concentration reflects the extent of asymptomatic left ventricular dysfunction and predicts progression to heart failure in patients with stable coronary artery disease. *Cytokine*. 2011;54(3):266–71. DOI: 10.1016/j.cyto.2011.02.012
20. Gupta J, Dominic EA, Fink JC, Ojo AO, Barrows IR, Reilly MP et al. Association between Inflammation and Cardiac Geometry in Chronic Kidney Disease: Findings from the CRIC Study. *PLOS ONE*. 2015;10(4):e0124772. DOI: 10.1371/journal.pone.0124772
21. Fontes JA, Rose NR, Čiháková D. The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure. *Cytokine*. 2015;74(1):62–8. DOI: 10.1016/j.cyto.2014.12.024
22. Wang X, Guo Z, Zhu Z, Bao Y, Yang B. Epicardial fat tissue in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*. 2016;15(1):103. DOI: 10.1186/s12944-016-0271-y
23. Chen WJY, Danad I, Rajmakers PG, Halbmeijer R, Harms HJ, Lammertsma AA et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Epicardial Adipose Tissue Volume and Coronary Vasomotor Function. *The American Journal of Cardiology*. 2014;113(1):90–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.09.022
24. Packer M. Characterization, Pathogenesis, and Clinical Implications of Inflammation-Related Atrial Myopathy as an Important Cause of Atrial Fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(7):e015343. DOI: 10.1161/JAHA.119.015343
25. Vora PA, Patel R, Dharamsi A. Bortezomib – First Therapeutic Proteasome Inhibitor for Cancer Therapy: A Review of Patent Literature. *Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*. 2020;15(2):113–31. DOI: 10.2174/1574892815666200401113805
26. Minnie SA, Hill GR. Immunotherapy of multiple myeloma. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(4):1565–75. DOI: 10.1172/JCI129205
27. Cole DC, Frishman WH. Cardiovascular Complications of Proteasome Inhibitors Used in Multiple Myeloma. *Cardiology in Review*. 2018;26(3):122–9. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000183

Переверзева К. Г.¹, Лукьянов М. М.², Андреев Е. Ю.²,
Кляшторный В. Г.², Правкина Е. А.¹, Драпкина О. М.², Якушин С. С.¹

¹ ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия

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

АМБУЛАТОРНЫЙ РЕГИСТР ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА (РЕГАТА): ДАННЫЕ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ИСХОДЫ

Цель	Определение факторов, влияющих на отдаленный прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), в рамках проспективного РЕГистра пАциентов, перенесших инфаркТ миокарДА (РЕГАТА).
Материал и методы	В 2012–2013 гг. в регистр РЕГАТА включен 481 пациент, перенесший ИМ: 247 (51,4%) мужчин, медиана возраста 72 [62; 78] года. Медиана длительности проспективного наблюдения после включения в регистр составила 6,1 [4,0–6,6] года. Получены сведения о 474 (98,5%) пациентах. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программ Microsoft Excel 2010, StatsoftStatistica10.0, частично по формулам вручную. Использовали методы описательной статистики. Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия между группами выживших и умерших пациентов оценивали непараметрическим методом с использованием критериев хи-квадрат по Пирсону, хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. В случае, если частота отсутствия данных изучаемого признака составляла более 20%, данный признак в анализ не включали. Анализ шестилетней выживаемости осуществляли методом Каплана – Мейера. С целью анализа смертельных исходов использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.
Результаты	За время наблюдения зарегистрировано 200 (41,6%) случаев смерти от всех причин и 123 (25,6%) случая смерти от сердечно-сосудистых причин, у 39 (8,1%) пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и у 36 (7,5%) – повторный ИМ. Медиана времени от включения в регистр до смерти составила 3,4 [1,6; 5,1] года. Более высокий риск развития смерти от всех причин был статистически значимо ассоциирован с факторами возраста (на 1 год относительный риск – ОР 1,03; 95% доверительный интервал – ДИ 1,02–1,05; $p < 0,001$), стенокардии III–IV функциональных классов (ОР 1,76; 95% ДИ 1,22–2,53; $p = 0,003$), ОНМК в анамнезе (ОР 2,12; 95% ДИ 1,50–2,98; $p < 0,001$) фибрилляции предсердий – ФП (ОР 1,52; 95% ДИ 1,10–2,12; $p = 0,01$), сахарного диабета – СД (ОР 1,53; 95% ДИ 1,11–2,10; $p = 0,009$), хронической обструктивной болезни легких – ХОБЛ (ОР 1,77; 95% ДИ 1,20–2,62; $p = 0,004$) и сниженного уровня гемоглобина (ОР 2,09; 95% ДИ 1,31–3,33; $p = 0,002$), а более низкий риск смерти был ассоциирован с применением антиагрегантов (ОР 0,57; 95% ДИ 0,37–0,89; $p = 0,01$), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II – БРА (ОР 0,51; 95% ДИ 0,33–0,78; $p = 0,002$), статинов (ОР 0,48; 95% ДИ 0,34–0,67; $p < 0,001$). Более высокий риск развития нефатального мозгового инсульта за время наблюдения был статистически значимо ассоциирован с возрастом (на 1 год ОР 1,05; 95% ДИ 1,01–1,09; $p = 0,02$), наличием ОНМК в анамнезе (ОР 2,74; 95% ДИ 1,33–5,63; $p = 0,006$) и СД (ОР 2,43; 95% ДИ 1,17–5,06; $p = 0,02$), а нефатального ИМ – с наличием ОНМК в анамнезе (ОР 1,70; 95% ДИ 1,44–2,01; $p < 0,001$), СД (ОР 2,33; 95% ДИ 1,13–4,84; $p = 0,02$) и ХОБЛ (ОР 2,47; 95% ДИ 1,02–6,00; $p = 0,06$).
Заключение	В амбулаторном регистре РЕГАТА, включавшем пациентов, перенесших ИМ любой давности, летальность за 6 лет наблюдения составила 41,6%. В 61,5% случаев причиной смерти были сердечно-сосудистые заболевания. В клинической практике в долгосрочном периоде более высокий риск неблагоприятного исхода был ассоциирован с пожилым возрастом, стенокардией III–IV функционального класса, ОНМК в анамнезе, ФП, СД, ХОБЛ, а более низкий риск – с применением антиагрегантов, ингибиторов АПФ/БРА, статинов.
Ключевые слова	Регистр; медикаментозное лечение; проспективное наблюдение; инфаркт миокарда; смертность; отдаленные исходы
Для цитирования	Pereverzeva K.G., Loukianov M.M., Andreenko E.Yu., Klyashtorny V.G., Pravkina E.A., Drapkina O.M. et al. Outpatient register of patients who have suffered a myocardial infarction (REGATA): prospec-

tive follow-up data and outcomes. *Kardiologiia*. 2022;62(2):12–19. [Russian: Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Кляшторный В.Г., Правкина Е.А., Драпкина О.М. и др. Амбулаторный регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА): данные проспективного наблюдения и исходы. *Кардиология*. 2022;62(2):12–19]

Автор для переписки

Переверзева Кристина Геннадьевна. E-mail: pereverzevakg@gmail.com

Заболеваемость острым инфарктом миокарда (ИМ) и летальность после него снижаются в большинстве стран мира, особенно в странах с высокими доходами на душу населения [1–5]. Это обусловлено значительными достижениями в лечении больных с ИМ, внедрением процессов оказания высокотехнологичной медицинской помощи и сети центров для лечения больных с ИМ с подъемом сегмента ST [6]. Вместе с тем выжившие после ИМ пациенты подвергаются высокому риску развития повторного ИМ, а также риску развития других осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности, мозгового инсульта (МИ) [7, 8]. Большинство исследований по оценке исходов после ИМ сосредоточено на острой фазе индексного события, а исследований, посвященных последующему наблюдению за пациентами, пережившими ИМ (после первого года), мало [9].

При этом наиболее эффективным инструментом, позволяющим отследить отдаленные исходы, оценить эффективность лечения, его соответствие клиническим рекомендациям, выявить факторы, влияющие на прогноз, у таких больных являются тщательно и грамотно спланированные регистры заболеваний [10]. Однако имеющиеся регистры больных, перенесших ИМ, не позволяют этого сделать в полной мере, так как длительность наблюдения в них относительно небольшая – от 1 до 3–5 лет, причем лишь в меньшинстве из этих исследований отклик пациентов при проспективном наблюдении достигает 90% и более [11, 12]. Практически нет амбулаторных регистров больных, перенесших ИМ любой давности.

Все изложенное обуславливает целесообразность изучения отдаленных исходов у пациентов, перенесших ИМ, в рамках проспективного РЕГистра пАциентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА), любой давности, характеризующегося значительной длительностью наблюдения и высоким откликом пациентов.

Цель

Определить факторы, влияющие на отдаленный прогноз у пациентов, перенесших ИМ, в рамках проспективного регистра РЕГАТА.

Материал и методы

В регистр РЕГАТА включен 481 пациент, перенесший ИМ, и обращавшийся к любому врачу по любому поводу в одну из трех поликлиник Рязанской области (две городские и одна сельская) в следующие сроки: в первой

городской (в порядке набора) поликлинике пациенты включались в марте–мае 2012 г., в сельской поликлинике в сентябре–ноябре 2012 г., во второй городской (в порядке набора) поликлинике – в январе–феврале 2013 г. В период включения последовательно включали всех пациентов, перенесших ИМ; при повторном обращении в поликлинику пациента повторно в регистр не включали. Диагноз перенесенного ИМ считали установленным на основании соответствующей записи в амбулаторной карте, независимо от его давности и объема дополнительной информации. Среди включенных в регистр было 247 (51,4%) мужчин. Медиана возраста всех пациентов составила 72 [62; 78] года. Медиана давности последнего перенесенного ИМ – 5 [2; 9] лет до даты включения в регистр. Всего 43 (8,9%) пациента перенесли ИМ за период ≤1 год до момента включения в регистр. Дизайн исследования подробно описан ранее [13].

В ходе проспективного наблюдения оценивали жизненный статус пациента (жив/умер), случаи нефатальных ИМ и МИ, госпитализаций по поводу ССЗ, а также вмешательств на сердечно-сосудистой системе. Данные о наличии или отсутствии этих неблагоприятных событий получены в 474 (98,5%) случаях, источниками информации служили либо телефонный контакт с пациентом, его родственниками, либо документально подтвержденная смерть. Телефонный контакт непосредственно с пациентом был установлен в 69,7% случаев (со 191 пациентом из 274 выживших). К случаям смерти от сердечно-сосудистых причин относили все, в которых в качестве непосредственной причины указывались ССЗ. В статье проанализированы данные о летальных исходах, нефатальных ИМ и МИ. Кроме того, в ходе телефонного опроса получены данные о медикаментозной терапии на этапе отдаленного наблюдения.

Исследование основывалось на современных этических требованиях, сформулированных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации [14], и соответствует требованиям Надлежащей практики регистров пациентов [15]. В ходе исследования не подписывалось дополнительное добровольное информированное согласие пациента, считалось достаточным наличие подписанного информированного согласия на оказание пациенту медицинской помощи и анализ персональных данных в условиях клинического лечебно-профилактического учреждения.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программ Microsoft Excel 2010, Statsoft Statistica 10.0, частично по формулам вручную. Использо-

вали методы описательной статистики. Данные о количественных признаках, имеющих нормальное распределение, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Количественные признаки, распределение которых отличалось от нормального, описывали медианой, нижним и верхним квартилями в следующем виде – Me [Q1; Q3].

Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение, различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия между группами выживших и умерших пациентов оценивали непараметрическим методом с использованием критериев хи-квадрат по Пирсону, хи-квадрат с поправкой Йетса и точного критерия Фишера. В случае, если частота отсутствия данных изучаемого признака составляла более 20%, данный признак в анализ не включали. Анализ шестилетней выживаемости осуществляли методом Каплана–Мейера. С целью анализа смертельных исходов использовали регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса. Результаты анализа представлены в виде относительного риска (ОР) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

За время наблюдения зарегистрировано 200 (41,6%) случаев смерти от всех причин и 123 (25,6%) случая смерти от ССЗ; у 39 (8,1%) пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и у 36 (7,5%) – повторный ИМ. Медиана времени от включения в регистр до смерти составила 3,4 [1,6; 5,1] года.

Выживаемость, проанализированная методом Каплана–Мейера, представлена на рис. 1.

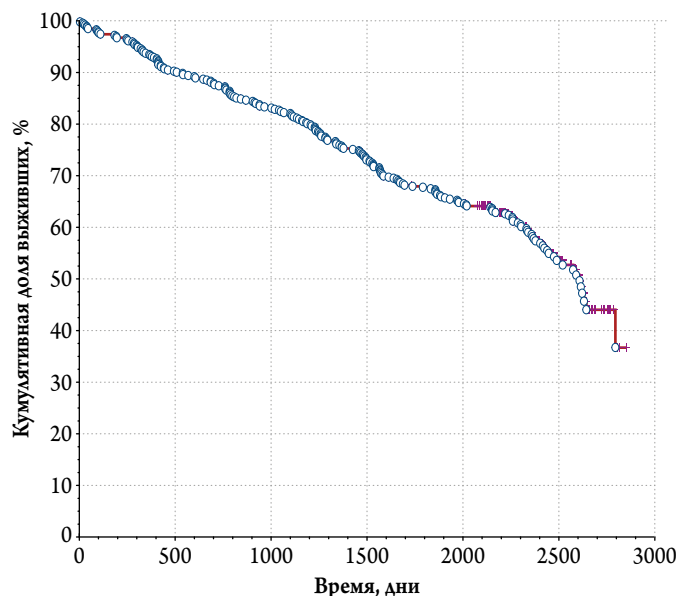
Умершие ($n=200$) и выжившие ($n=274$) пациенты статистически значимо различались по полу и возрасту. Среди выживших пациентов мужчин было 56,9%, среди умерших – 43,0% ($p=0,003$). Медиана возраста в группе умерших пациентов составила 76,0 [69,8; 82,0] года, в группе выживших – 66,0 [59,0; 74,0] года ($p < 0,0001$).

В группе выживших пациентов по сравнению с группой умерших статистически значимо чаще регистрировалась стенокардия напряжения II функционального класса – ФК ($p=0,0006$), реже – стенокардия III–IV ФК ($p=0,03$).

В группе выживших пациентов, по сравнению с умершими, статистически значимо чаще регистрировались хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II ФК ($p=0,008$), реже – ХСН III–IV ФК ($p=0,009$), ОНМК ($p < 0,0001$), сахарный диабет – СД ($p=0,0001$), фибрилляция предсердий – ФП ($p < 0,0001$), хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ ($p=0,001$).

В группе выживших пациентов стентирование коронарных артерий (КА) в анамнезе выполнялось в 7,3% ($n=20$)

Рисунок 1. Шестилетняя выживаемость пациентов с ИМ, включенных в регистр РЕГАТА ($n=481$)



ИМ – инфаркт миокарда.

случаев, в группе умерших – в 1,0% ($n=2$; $p=0,0006$). Статистически значимых различий по частоте выполнения коронарного шунтирования (КШ) в анамнезе у выживших и умерших пациентов не было, оно выполнялось в 3,8% ($n=10$) и 1,0% ($n=2$) случаев соответственно ($p=0,06$).

Клинико-демографическая характеристика и профиль сопутствующей патологии у пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Кроме того, проведена оценка параметров, характеризующих клиническое состояние больных. Уровни артериального давления (АД) в обеих группах пациентов статистически значимо не различались: систолическое АД – $145,3 \pm 19,7$ и $141,7 \pm 20,9$ мм рт. ст. ($p=0,054$); диастолическое АД – $85,9 \pm 11,5$ и $84,5 \pm 11,5$ мм рт. ст. ($p=0,22$). У умерших пациентов по сравнению с выжившими частота сердечных сокращений (ЧСС) была статистически значимо выше ($75,9 \pm 8,8$ и $73,2 \pm 8,4$ соответственно; $p=0,001$) и ЧСС ≥ 80 уд/мин регистрировалась чаще – у 28,0% ($n=56$) и 16,8% ($n=46$) пациентов соответственно ($p=0,003$).

Анализ результатов лабораторных исследований в сравниваемых группах выявил снижение уровня гемоглобина < 130 г/л у мужчин и < 120 г/л у женщин у 4,7% ($n=13$) пациентов среди выживших и у 14,5% ($n=29$) среди умерших ($p=0,0002$).

Результаты эхокардиографии, в том числе данные о фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), имелись только у 56,3% ($n=271$) пациентов, поэтому результаты подробно не анализировали, и значения ФВ ЛЖ не были включены в многофакторную модель.

При анализе назначенной медикаментозной терапии установлено, что пациентам, умершим от всех причин,

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика и профиль сопутствующей патологии у выживших пациентов и у пациентов, умерших от всех причин

Показатель	Умершие (n=200)	Выжившие (n=274)	p
Медиана возраста, годы	76,0 [69,8; 82,0]	66,0 [59,0; 74,0]	<0,0001
Мужчины	86 (43,0)	156 (56,9)	0,003
Стенокардия напряжения II ФК	20 (10,0)	60 (21,9)	0,0006
Стенокардия напряжения III–IV ФК	157 (78,5)	191 (69,7)	0,03
ИМ ≥ 2 в анамнезе	52 (26,0)	53 (19,3)	0,08
ХСН в диагнозе	193 (96,5)	261 (95,3)	0,49
ХСН II ФК	32 (16,0)	72 (26,3)	0,008
ХСН III–IV ФК	91 (45,5)	92 (33,6)	0,009
ОНМК	57 (28,5)	24 (8,8)	<0,0001
СД	70 (35,0)	50 (18,2)	0,0001
Гипертоническая болезнь	119 (99,5)	274 (100,0)	0,42
ФП	72 (36,0)	40 (14,6)	<0,0001
ХОБЛ	34 (17,0)	20 (7,3)	0,001
Бронхиальная астма	7 (3,5)	12 (4,4)	0,41
Заболевания почек	97 (48,5)	109 (39,8)	0,06

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%), если не указано другое. ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СД – сахарный диабет; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

по сравнению с выжившими статистически значимо чаще на индексном визите назначали антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР), антагонисты кальция, сердечные гликозиды и статистически значимо реже – статины. Данные о назначенной медикаментозной терапии на референсном визите пациентам обеих групп представлены в табл. 2.

При этом, по нашему мнению, не правомочно анализировать влияние на прогноз лекарственной терапии, назначенной исключительно на индексном визите. По этой причине в анализ влияния на прогноз включены сведения о лекарственной терапии, проводимой и в течение отдаленного наблюдения, т.е. учитывался факт назначения указанных групп лекарственных препаратов по данным визита включения и/или опроса пациентов на сроки 1, 2 и 4 года наблюдения. Данные о назначениях медикаментозной терапии выжившим пациентам на срок 6 лет от включения в регистр не учитывали, так как в группе умерших не могло быть соответствующей информации (табл. 3).

За 6 лет наблюдения КИШ проведено у 3 пациентов из группы выживших. Стентирование КА выполнено у 8 (2,9%) пациентов среди выживших и 1 (0,5%) умершего пациента ($p=0,09$), влияние на смертность вмешательства на КА не оказали ввиду малой численности соответствующих событий.

Таблица 2. Медикаментозная терапия у выживших пациентов и у пациентов, умерших от всех причин, назначенная на референсном визите

Показатель	Умершие (n=200)	Выжившие (n=274)	p
Лекарственные средства	185 (92,5)	257 (93,8)	0,58
Антигипертензивная терапия	175 (87,5)	241 (88,0)	0,88
Альфа-адреноблокаторы	31 (15,5)	21 (7,7)	0,01
АМКР	5 (2,5)	16 (5,8)	0,06
Диуретики	74 (37,0)	93 (33,9)	0,49
Препараты центрального действия	10 (5,0)	13 (4,7)	0,93
Антагонисты кальция	49 (24,5)	46 (16,8)	0,04
Бета-адреноблокаторы	105 (52,5)	165 (60,2)	0,09
Ингибиторы АПФ/БРА	137 (68,5)	197 (71,9)	0,42
Статины	71 (35,5)	140 (51,1)	0,001
Антикоагулянты	2 (5,6)	1 (2,5)	0,38
Антиагреганты	134 (67,0)	198 (72,3)	0,48
Сердечные гликозиды	34 (17,0)	18 (6,6)	0,0003
Нитраты пролонгированного действия	39 (19,5)	55 (20,1)	0,88

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%). АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Таблица 3. Медикаментозная терапия у выживших пациентов и у пациентов, умерших от всех причин, назначенная в отдаленный период наблюдения

Показатель	Умершие (n=200)	Выжившие (n=274)	p
Антигипертензивная терапия	185 (92,5)	273 (99,6)	<0,0001
АМКР	42 (21,0)	61 (22,3)	0,74
Альфа-адреноблокаторы	5 (2,5)	21 (7,7)	0,03
Диуретики	78 (39,0)	122 (44,5)	0,23
Препараты центрального действия	12 (6,0)	33 (12,0)	0,03
Антагонисты кальция	64 (32,0)	108 (39,4)	0,09
Бета-адреноблокаторы	134 (67,0)	226 (82,5)	0,0001
Ингибиторы АПФ/БРА	156 (78,0)	257 (93,8)	<0,0001
Статины	91 (45,5)	229 (83,6)	<0,0001
Антиагреганты	160 (80,0)	259 (94,5)	<0,0001
Сердечные гликозиды	35 (17,5)	15 (5,5)	<0,0001

Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%). АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В ходе дальнейшего анализа выявлено, что более высокий риск смерти от всех причин был статистически значимо ассоциирован с пожилым возрастом, стенокардией напряжения III–IV ФК, ОНМК в анамнезе, ФП, СД, ХОБЛ и сниженным уровнем гемоглобина, а более низкий риск смерти – с применением антиагрегантов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)/блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), статинов (табл. 4).

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с риском смерти от всех причин, у больных с перенесенным ИМ, включенных в амбулаторный регистр РЕГАТА

Фактор	Смерть от всех причин (n=200) ОР (95% ДИ)	p
Возраст, на 1 год	1,03 (1,02–1,05)	<0,001
Пол (жен – реф)	0,91 (0,66–1,25)	0,56
Повторный ИМ в анамнезе	1,05 (1,09–1,93)	0,78
Стенокардия III–IV ФК	1,76 (1,22–2,53)	0,003
ОНМК в анамнезе	2,12 (1,50–2,98)	<0,001
ХСН III–IV ФК	1,18 (0,87–1,60)	0,29
Фибрилляция предсердий	1,52 (1,10–2,12)	0,01
Сахарный диабет	1,53 (1,11–2,10)	0,009
ХОБЛ	1,77 (1,20–2,62)	0,004
Снижение уровня гемоглобина (м. <130 г/л; ж. <120 г/л)	2,09 (1,31–3,33)	0,002
ЧСС ≥80/мин	1,09 (0,78–1,52)	0,63
Антиагреганты	0,57 (0,37–0,89)	0,01
Ингибиторы АПФ/БРА	0,51 (0,33–0,78)	0,002
Бета-адреноблокаторы	1,10 (0,77–1,55)	0,61
Статины	0,48 (0,34–0,67)	<0,001
Антагонисты кальция	0,95 (0,68–1,32)	0,76

ИМ – инфаркт миокарда; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; м. – мужчины; ж. – женщины; ФК – функциональный класс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Анализ тех же факторов выявил, что более высокий риск развития нефатального МИ за время наблюдения (табл. 5) был статистически значимо ассоциирован с возрастом (на 1 год ОР 1,05; 95% ДИ 1,01–1,09; $p=0,02$), наличием ОНМК в анамнезе (ОР 2,74; 95% ДИ 1,33–5,63; $p=0,006$) и СД (ОР 2,43; 95% ДИ 1,17–5,06; $p=0,02$), а нефатального ИМ – с наличием ОНМК в анамнезе (ОР 1,70; 95% ДИ 1,44–2,01; $p<0,001$), СД (ОР 2,33; 95% ДИ 1,13–4,84; $p=0,02$) и ХОБЛ (ОР 2,47; 95% ДИ 1,02–6,00; $p=0,06$).

Обсуждение

В течение 6-летнего наблюдения в регистре РЕГАТА умерли 41,6% пациентов, а также 7,5% перенесли нефатальный ИМ и 8,1% – нефатальный МИ. Умершие пациенты по сравнению с выжившими были старше, среди них было меньше мужчин и больше лиц, имевших сниженный уровень гемоглобина, они чаще страдали стенокардией напряжения III–IV ФК, имели ХСН III–IV ФК и ХОБЛ, ФП, ОНМК в анамнезе и СД. ЧСС у них была статистически значимо выше и ЧСС ≥80 уд/мин регистрировалась чаще.

Умершим пациентам статистически значимо чаще на индексном визите назначали АМКР, антагонисты кальция, сердечные гликозиды и статистически значимо реже – статины. В ходе проспективного наблюдения установлено, что умершие пациенты чаще получали сердечные гликозиды и реже

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с риском развития МИ и повторного ИМ, у больных с ИМ в анамнезе, включенных в амбулаторный регистр РЕГАТА

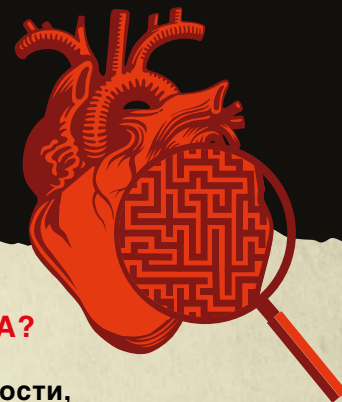
Фактор	МИ (n=39)		ИМ (n=36)	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Возраст, на 1 год	1,05 (1,01–1,09)	0,02	0,97 (0,94–1,01)	0,17
Пол (жен – реф)	0,83 (0,39–1,74)	0,62	0,81 (0,36–1,81)	0,61
Повторный ИМ в анамнезе (≥2)	0,61 (0,24–1,54)	0,30	1,77 (0,84–3,76)	0,13
Стенокардия III–IV ФК	1,39 (0,64–3,01)	0,40	1,01 (0,38–2,69)	0,98
ОНМК в анамнезе	2,74 (1,33–5,63)	0,006	1,70 (1,44–2,01)	<0,001
ХСН III–IV ФК	0,74 (0,37–1,48)	0,40	0,95 (0,47–1,95)	0,89
Фибрилляция предсердий	1,68 (0,82–3,46)	0,16	1,21 (0,52–2,83)	0,66
Сахарный диабет	2,43 (1,17–5,06)	0,02	2,33 (1,13–4,84)	0,02
ХОБЛ	1,09 (0,36–3,30)	0,87	2,47 (1,02–6,00)	0,04
Снижение уровня гемоглобина (м. <130 г/л; ж. <120 г/л)	0,25 (0,03–1,96)	0,19	1,26 (0,35–4,62)	0,72
ЧСС ≥ 80/мин	1,27 (0,57–2,83)	0,55	0,95 (0,41–2,23)	0,90
Антиагреганты	0,76 (0,27–2,17)	0,61	3,29 (0,39–27,91)	0,28
Ингибиторы АПФ/БРА	0,60 (0,18–1,97)	0,40	0,46 (0,15–1,44)	0,18
Бета-адреноблокаторы	0,66 (0,30–1,44)	0,30	0,89 (0,36–2,21)	0,81
Статины	0,82 (0,38–1,78)	0,62	1,22 (0,50–2,96)	0,66
Антагонисты кальция	1,24 (0,62–2,49)	0,55	1,13 (0,56–2,31)	0,73

МИ – мозговой инсульт; ИМ – инфаркт миокарда; м. – мужчины; ж. – женщины; ФК – функциональный класс; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЧСС – частота сердечных сокращений; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ/БРА, антиагреганты и статины, а также препараты центрального действия и альфа-адреноблокаторы. Таким образом, проспективный регистр, служащий инструментом контроля за исполнением положений клинических рекомендаций, при долгосрочном наблюдении пациентов, перенесших ИМ, выявил, что умершие пациенты реже получали лекарственную терапию, соответствующую клиническим рекомендациям.

Несколько меньшие показатели летальности по сравнению с полученными в данном регистре получены в регистре, проведенном А.А. Гарганеевой и соавт. [11]: через 5 лет после референсного ИМ был установлен контакт с 439 из 533 пациентов, из которых 153 (35%) умерли. В Хабаровском регистре летальность была еще меньше, но и период наблюдения был меньшим и составил всего 2,5 года, по истечении которых жизненный статус удалось установить у 274 из 292 пациентов, выписанных из стационара,

ATTR
ЗАПОДОЗРИТЬ И ВЫЯВИТЬ
НАЙТИ КЛЮЧ К ВЕРНОМУ ДИАГНОЗУ



**КАК РАСПОЗНАТЬ СИМПТОМЫ ТРАНСТИРЕТИНОВОЙ
АМИЛОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ATTR-КМП) У ВАШЕГО ПАЦИЕНТА?**

ATTR-КМП — это зачастую недооцененная причина сердечной недостаточности, в частности сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Это тяжелое жизнеугрожающее заболевание с медианой выживаемости 2-3,5 года.

ATTR-КМП встречается у 17% пациентов с СНсФВ.¹⁻⁵

ATTR-КМП часто пропускают или диагностируют поздно. Стандартные методы диагностики сердечной недостаточности, эхокардиография (ЭхоКГ) и электрокардиография (ЭКГ) совместно с методами лучевой диагностики могут помочь в поиске правильного диагноза.

**ОЗНАКОМЬТЕСЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ, КОТОРЫЕ ПОМОГУТ ОПРЕДЕЛИТЬ
ВЕРОЯТНОСТЬ НАЛИЧИЯ ATTR-КМП У ПАЦИЕНТА И НЕОБХОДИМОСТЬ ДАЛЬНЕЙШЕЙ
ДИАГНОСТИКИ.**



СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА обычно у пациентов старше 60 лет⁵



НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ стандартной лекарственной терапии для лечения СН: ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина и бета-блокаторов⁶



РАСХОЖДЕНИЕ между амплитудой зубцов комплекса QRS и ЭКГ и толщиной стенки левого желудочка при ЭхоКГ^{7,8}



КАРПАЛЬНЫЙ ТУННЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ или **СТЕНОЗ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА**^{9,10}



Эхокардиография показывает **УВЕЛИЧЕНИЕ ТОЛЩИНЫ СТЕНКИ ЛЖ**⁷



Дисфункция **ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**, включая нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта или необъяснимое снижение массы тела¹¹



**ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД, ЧТОБЫ ОЗНАКОМИТЬСЯ С КЛИНИЧЕСКИМИ
ПОДСКАЗКАМИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПОМОЧЬ РАСКРЫТЬ ПРИЧИНУ
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**¹²⁻¹⁶



Список литературы

1. Narotsky, Adam Castano, Jonathan W Weinsaft, Sabahat Bokhari, Mathew S Maurer. Wild-type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Novel Insights from Advanced Imaging. Can J Cardiol. 2016 September ; 32(9): 1166.e1–1166.e10. doi:10.1016/j.cjca.2016.05.008. 2. Wael A. AlJaroudi, Milind Y. Desai, W. H. Wilson Tang, Dermot Phelan, Manuel D. Cerqueira, and Wael A. Jaber Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: State of the art review and focus on emerging nuclear techniques. J Nucl Cardiol. 2014;21(2):271-283. 3. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. Heart Fail Rev. 2015;20(2):117-124. 4. Brunjes DL, Castano A, Rubin J, Maurer MS. Transthyretin cardiac amyloidosis in older Americans. J Card Fail. 2016; 22(12):996-1003. 5. Gonzalez-Lopez E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2015;36(38):2585-2594. 6. Castano A, Drachman BM, Judge D, Maurer MS, natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. Heart Fail Rev. 2015 March; 20(2): 163–178. 7. Quarta CC, Solomon SD, Uraizee I, et al. Left Ventricular Structure and Function in Transthyretin-Related Versus Light-Chain Cardiac Amyloidosis. Circulation. 2014;129:1840-1849. 8. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. Am J Cardiol. 1982;49:9-13. 9. Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. Amyloid. 2016;23(1):58-63. 10. Westermark P, Westermark GT, Suhr OB, Berg S. Transthyretin-derived amyloidosis: Probably a common cause of lumbar spinal stenosis. Upsala Journal of Medical Sciences. 2014; 119: 223–228. 11. Teresa Coelho, Mathew S. Maurer & Ole B. Suhr. The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. Curr Med Res Opin. 2013;29(1):63-76. 12. Mathew S. Maurer, Perry Elliott, Raymond Comenzo, Marc Semigran, Claudio Rapezzi. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. Circulation. 2017;135(14):1357-1377. 13. Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart Failure Due to Age-Related Cardiac Amyloid Disease Associated With Wild-Type Transthyretin: A Prospective, Observational Cohort Study. Circulation. 2016 ; 133(3):282-290. 14. Pinney JH, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile Systemic Amyloidosis: Clinical Features at Presentation and Outcome. J Am Heart Assoc. 2013;2(2):e000098. 15. Grogan M, Scott CG, Kyle RA et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. J Am Coll Cardiol. 2016;68:1014-1020. 16. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis:THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). J Am Coll Cardiol. 2016;68(2):161-172

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@Pfizer.com

Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer на интернет-сайте: www.pfizermedinfo.ru

ООО «Пфайзер Инновации»: Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С).

Тел.: +7 495 287-50-00. Факс: +7 495 287-53-00

PP-VDM-RUS-0098, 16.02.2022



при этом из них умерли 16,4%, у 14,2% причиной смерти были различные ССЗ. В этом регистре за 2,5 года после выписки из стационара среди выживших пациентов ($n=229$) у 30 (13,1%) развились повторные ИМ и у 12 (5,2%) – ОНМК [12].

Сходным по срокам наблюдения с Хабаровским регистром был Люберецкий регистр больных ИМ (ЛИС), в который пациенты включались в 2005–2007 гг. Через 3 года после перенесенного ИМ число умерших пациентов в регистре составило 191 (19,9%) из 961, выписанного из стационара. В соответствии с кривой Каплана–Мейера трехлетняя выживаемость с учетом госпитального и постгоспитального этапа составила около 50% [16, 17]. В 91% случаев причинами смерти в нем были ССЗ (в 82% ишемическая болезнь сердца и в 9% ОНМК), а факторами риска (ФР) неблагоприятного прогноза при отдаленном наблюдении являлись пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, ИМ в анамнезе и СД. При этом в ходе ЛИС отчетливо проявили свое положительное влияние на показатели смертности ингибиторы АПФ, назначавшиеся до ИМ, а также тромболитики, бета-адреноблокаторы и антиагреганты, назначавшиеся в остром периоде заболевания [17].

В нашем исследовании факторами, ассоциированными с неблагоприятным исходом, были пожилой возраст, стенокардия напряжения III–IV ФК, ОНМК в анамнезе, ФП, СД, ХОБЛ, а факторами, ассоциированными с меньшим риском смерти от всех причин, – применение антиагрегантов, ингибиторов АПФ/БРА, статинов. Примечательно, что наличие СД и ОНМК в анамнезе было статистически значимо ассоциировано как со смертельными исходами, так и с повторными нефатальными ИМ и нефатальными МИ.

Негативное влияние наличия СД в анамнезе у пациентов с ИМ показано и в ряде международных исследований [18, 19], при этом в некоторых из них смертность росла с увеличением тяжести гипергликемии и по мере снижения функции почек [20, 21]. В одном из крупных зарубежных исследований значимые ФР смерти от всех причин у пациентов, перенесших ИМ, включали пожилой возраст, курение, артериальную гипертензию (АГ), СД, заболевания периферических артерий, МИ в анамнезе, хроническую болезнь почек, ХОБЛ, болезни печени и рак в анамнезе [19]. В ряде других работ наиболее высокий риск развития сосудистых осложнений после ИМ выявлен у пожилых людей и у пациентов с АГ, СД, заболеваниями периферических артерий и ОНМК в анамнезе [9].

Статистически значимые ассоциации между риском развития повторного ИМ, а также МИ или смерти выявлены в ходе крупного анализа, включавшего пациентов из Швеции, США, Англии и Франции, для СД, заболевания периферических артерий, ОНМК в анамнезе, а также для ХСН, почечной недостаточности и ХОБЛ [22].

Заключение

В амбулаторном регистре РЕГАТА, включавшем пациентов, перенесших инфаркт миокарда любой давности, летальность за 6 лет наблюдения составила 41,6%. В 61,5% случаев причиной смерти были сердечно-сосудистые заболевания. Умершие пациенты по сравнению с выжившими были старше, среди них было меньше мужчин, у них чаще определялись стенокардия напряжения III–IV функционального класса, анемия, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе.

Умершим пациентам на индексном визите реже назначали статины, а в дальнейшем они реже получали все лекарственные препараты, улучшающие прогноз после инфаркта миокарда.

Более высокий риск смерти от всех причин был статистически значимо ассоциирован с возрастом (на 1 год относительный риск – ОР 1,03; 95% доверительный интервал – ДИ 1,02–1,05; $p<0,001$), стенокардией напряжения III–IV функционального класса (ОР 1,76; 95% ДИ 1,22–2,53; $p=0,003$), острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе (ОР 2,12; 95% ДИ 1,50–2,98; $p<0,001$), фибрилляцией предсердий (ОР 1,52; 95% ДИ 1,10–2,12; $p=0,01$), сахарным диабетом (ОР 1,53; 95% ДИ 1,11–2,10; $p=0,009$), хронической обструктивной болезнью легких (ОР 1,77; 95% ДИ 1,20–2,62; $p=0,004$) и снижением уровня гемоглобина (ОР 2,09; 95% ДИ 1,31–3,33; $p=0,002$), а более низкий риск смерти был ассоциирован с применением антиагрегантов (ОР 0,57; 95% ДИ 0,37–0,89; $p=0,01$), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина II (ОР 0,51; 95% ДИ 0,33–0,78; $p=0,002$), статинов (ОР 0,48; 95% ДИ 0,34–0,67; $p<0,001$).

Более высокий риск развития нефатального мозгового инсульта за время наблюдения был статистически значимо ассоциирован с возрастом (на 1 год ОР 1,05; 95% ДИ 1,01–1,09; $p=0,02$), наличием острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (ОР 2,74; 95% ДИ 1,33–5,63; $p=0,006$) и сахарным диабетом (ОР 2,43; 95% ДИ 1,17–5,06; $p=0,02$), а нефатального инфаркта миокарда – с наличием острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (ОР 1,70; 95% ДИ 1,44–2,01; $p<0,001$), сахарным диабетом (ОР 2,33; 95% ДИ 1,13–4,84; $p=0,02$) и хронической обструктивной болезнью легких (ОР 2,47; 95% ДИ 1,02–6,00; $p=0,06$).

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 04.06.2021

- Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Flaxman A et al. The Global Burden of Ischemic Heart Disease in 1990 and 2010: The Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(14):1493–501. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004046
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254–743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950
- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *European Heart Journal*. 2016;37(42):3232–45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334
- Yakushin S.S., Filippov E.V. Analysis of mortality rate from diseases of circulatory system and cardiovascular diseases in the Ryazan region in the period 2012–2016. *Eruditio Juvenium*. 2018;6(3):448–61. [Russian: Якушин С.С., Филиппов Е.В. Анализ смертности от болезней системы кровообращения и сердечно-сосудистой заболеваемости в Рязанской области за период 2012–2016 гг. Наука молодых. 2018;6(3):448–61]. DOI: 10.23888/HMJ201863448-461
- Parshikova E.N., Filippov E.V. Mortality from all causes in patients with myocardial infarction with elevation of ST segment depending on the type of reperfusion therapy (data of Ryazan region, 2018–2020). *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(4):479–87. [Russian: Паршикова Е.Н., Филиппов Е.В. Смертность от всех причин у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от типа реперфузионной терапии (данные Рязанской области, 2018–2020 гг.). Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2020;28(4):479–87]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2020284479-487
- Wallentin L, Kristensen SD, Anderson JL, Tubaro M, Sendon JLL, Granger CB et al. How can we optimize the processes of care for acute coronary syndromes to improve outcomes? *American Heart Journal*. 2014;168(5):622–631.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.07.006
- Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Long-Term Survival and Recurrence After Acute Myocardial Infarction in England, 2004 to 2010. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(4):532–40. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964700
- Campo G, Saia F, Guastaroba P, Marchesini J, Varani E, Manari A et al. Prognostic Impact of Hospital Readmissions After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(21):1948–9. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.536
- Johansson S, Rosengren A, Young K, Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1):53. DOI: 10.1186/s12872-017-0482-9
- Boytsov S.A., Pogoseva N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilo-N.E., Yeganyan R.A. et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):7–122. [Russian: Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Егян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7–122]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
- Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V. The role of treatment adherence after myocardial infarction (according to the acute myocardial infarction registry). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):56–64. [Russian: Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукиш О.В. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным регистра острого инфаркта миокарда). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(4):56–64]. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64
- Malay L.N., Davidovich I.M. Khabarovsk register of acute myocardial infarction: the analysis of long-term prognosis and long-term medical treatment compliance. *Far Eastern Medical Journal*. 2017;2:43–8. [Russian: Малай Л.Н., Давидович И.М. Хабаровский Регистр острого инфаркта миокарда: анализ отдаленных исходов и приверженности длительной медикаментозной терапии. Дальневосточный медицинский журнал. 2017;2:43–8]
- Pereverzeva K.G., Yakushin S.S., Gracheva A.I., Lukyanov M.M., Drapkina O.M. Post-myocardial infarction patients: a comparison of management by a physician and a cardiologist according to the REGATA register. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):13–9. [Russian: Переверзева К.Г., Якушин С.С., Грачева А.И., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Пациент с инфарктом миокарда в анамнезе: сравнение тактики ведения терапевтом и кардиологом по данным регистра РЕГАТА (РЕгистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):13–9]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2525
- Helsinki Declaration of the World Medical Association. Ethical principles in conducting medical research with the involvement of a person. *Medical ethics*. 2014;2(1):3–6. [Russian: Хельсинкская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации. Этические принципы при проведении медицинских исследований с привлечением человека. Медицинская этика. 2014;2(1):3–6]
- Gliklich R. Good Practice for Patient Registries. *AHRQ Annual Meeting*. 2008. Av. at: https://www.powershow.com/view2b/478c80-NWQ2Z/Good_Practice_for_Patient_Registries_AHRQ_Annual_Meeting_Bethesda_MD_September_9_2008_Speaker_Richard_Gliklich_MD_Principal_Investigator_Outcome_DEcIDE_Center_President_Outcome_Cambridge_MA_powerpoint_ppt_presentation.
- Martsevich S.Yu., Gynzburg M.L., Kutishenko N.P., Deev A.D., Smirnov V.P., Drozdova L.Yu. et al. The LIS study (Lyubertsy study on mortality rate in patients after acute myocardial infarction). evaluation of drug therapy. Part 2. Influence of previous drug treatment on long-term life prognosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012;8(6):738–45. [Russian: Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., Смирнов В.П., Дроздова Л.Ю. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). оценка лекарственной терапии. Часть 2. Влияние предшествующей лекарственной терапии на отдаленный прогноз жизни больных. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012;8(6):738–45]. DOI: 10.20996/1819-6446-2012-8-6-738-745
- Martsevich S.Yu., Gynzburg M.L., Kutishenko N.P., Deev A.D., Smirnov V.P., Drozdova L.Yu. et al. Lyubertsy mortality study (LMS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(2–1):32–8. [Russian: Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Деев А.Д., Смирнов В.П., Дроздова Л.Ю. и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая Медицина 2013;16(2–1):32–8]
- Nauta ST, Deckers JW, Akkerhuis KM, van Domburg RT. Short- and Long-Term Mortality After Myocardial Infarction in Patients With and Without Diabetes: Changes from 1985 to 2008. *Diabetes Care*. 2012;35(10):2043–7. DOI: 10.2337/dc11-2462
- Rapsomaniki E, Shah A, Perel P, Denaxas S, George J, Nicholas O et al. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102 023 patients. *European Heart Journal*. 2014;35(13):844–52. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs333
- Deckers JW, van Domburg RT, Akkerhuis M, Nauta ST. Relation of Admission Glucose Levels, Short- and Long-Term (20-Year) Mortality After Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(9):1306–10. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.007
- Nauta ST, van Domburg RT, Nuis R-J, Akkerhuis M, Deckers JW. Decline in 20-year mortality after myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: evolution from the prethrombolysis to the percutaneous coronary intervention era. *Kidney International*. 2013;84(2):353–8. DOI: 10.1038/ki.2013.71
- Rapsomaniki E, Thureson M, Yang E, Blin P, Hunt P, Chung S-C et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2016;2(3):172–83. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw004

Алекян Б. Г., Покровский А. В., Карапетян Н. Г., Чупин А. В.,
Варава А. Б., Зотиков А. Е., Новак А. Я., Кныш Ю. Б., Седгарян М. А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ СТРАТЕГИЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Цель	Сравнение госпитальных результатов (тяжелых сердечно-сосудистых осложнений – ССО) у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) IIБ стадии в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) в группах пациентов: этапное чрескожное коронарное шунтирование (ЧКВ) и стентирование и ангиопластика артерий нижних конечностей – АНК (1-я группа) и комбинированного лечения: ЧКВ и открытых хирургических операций на АНК (2-я группа).
Материал и методы	С 2019 г. в Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А. В. Вишневского МЗ РФ проводится ретроспективное исследование, в которое включены пациенты с ХИНК IIБ стадии в сочетании с ИБС. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=46) – этапное рентгенэндоваскулярное лечение (ЧКВ и стентирование и ангиопластика АНК); 2-я группа (n=46) – этапное комбинированное (ЧКВ и открытая хирургия АНК) лечение. В качестве конечной точки оценивали тяжелые ССО (смерть, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения) и тяжелые осложнения в области АНК (тромбоз шунта, повторное вмешательство на АНК, ампутации).
Результаты	При выполнении 198 операций ни у одного из 92 пациентов не выявлено тяжелых ССО, а также не зарегистрировано ни одного летального исхода. Во 2-й группе наблюдалось 1 (2,1%) тяжелое осложнение на АНК в раннем послеоперационном периоде, в связи с чем выполнено успешное дополнительное вмешательство.
Заключение	Персонализированный подход к каждому пациенту с патологией АНК в сочетании с ИБС помогает избежать тяжелых ССО на госпитальном этапе. Показаны безопасность и эффективность рентгенэндоваскулярных и комбинированных методов лечения в отсутствие летальных исходов и острых расстройств коронарного кровообращения на госпитальном этапе.
Ключевые слова	Хроническая ишемия нижних конечностей; ишемическая болезнь сердца; сердечно-сосудистые осложнения
Для цитирования	Alekyan B.G., Pokrovskiy A.V., Karapetyan N.G., Chupin A.V., Varava A.B., Zotikov A.E. et al. Comparative characteristics of postoperative outcomes of different treatment strategies of patients with intermittent claudication in combination with coronary arteries disease. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(2):20–27. [Russian: Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Чупин А.В., Варава А.Б., Зотиков А.Е. и др. Сравнительная характеристика различных стратегий лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца. <i>Кардиология</i> . 2022;62(2):20–27]
Автор для переписки	Седгарян Марат Амаякович. E-mail: sedgaryan@gmail.com

Введение

В настоящее время отсутствует единая точка зрения в выборе тактики лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) IIБ стадии в сочетании с сопутствующим гемодинамически значимым поражением коронарных артерий (КА). Доступные публикации в отечественной и зарубежной литературе противоречат друг другу. Однако, несмотря на противоречия, авторы исследований указывают на необходимость оценки сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХИНК, так как наиболее часто встречающимся сопутствующим заболеванием у данных пациентов является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1, 2]. Годичная

смертность по данным Национального регистра здравоохранения Швеции среди пациентов с ХИНК составила 1,9%. У 1/3 данных пациентов была диагностирована ИБС [3]. В Российской Федерации (РФ) летальность от сердечно-сосудистых заболеваний особенно высока по сравнению со средним показателем в Европе (55,7% против 46%, т. е. приблизительно 1 млн случаев от всех летальных исходов в год) [4].

Частота развития патологии артерий нижних конечностей (АНК) увеличивается одновременно с увеличением числа факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [5]. По данным рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) от 2017 г., у пациентов с по-

ражениями АНК вероятность наличия клинически значимой ИБС составляет 25–72%, в то время как у пациентов с ИБС вероятность обнаружения атеросклероза АНК колеблется в пределах 7–16% [6].

Б.Г. Алесяном и соавт. [7] представлены результаты исследования у 693 пациентов с патологией аорты и периферических артерий, которым в течение 20 мес (2017–2018 гг.) была проведена селективная коронарография (КГ) в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского. Среди этих пациентов 398 были с ХИНК и критической ишемией нижних конечностей (КИНК). Селективная КГ у 320 (80,4%) из них обнаружила поражение как минимум одной КА более 50%. У 179 (55,9%) из 320 пациентов выполнена реваскуляризация как АНК, так и КА.

Стоит отметить, что в отсутствие своевременного лечения за 5-летний период у 21% пациентов с ХИНК развивается КИНК, а 4–27% пациентов переносят ампутации конечностей [8]. Основной задачей при лечении ХИНК является не только сохранение конечностей, но и снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и улучшение качества жизни пациентов.

На протяжении многих лет открытые хирургические операции на артериях оставались единственным методом реваскуляризации пациентов с ХИНК. За последнее десятилетие стратегия лечения пациентов с ХИНК изменилась. В первую очередь это связано с достижениями эндоваскулярных технологий, а также увеличением количества эндоваскулярных вмешательств и появлением новых алгоритмов лечения с помощью оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ). Так, согласно данным Б.Г. Алесяна и соавт. [9], количество эндоваскулярных операций в РФ за последние годы значительно возросло. В 2008 г. в стране было выполнено 32 519 ЧКВ и 3 590 эндоваскулярных операций на АНК, в то время как в 2019 г. – 254 368 и 24 271 соответственно [10].

Ранее нами были опубликованы непосредственные результаты рентгенэндоваскулярного (этапное чрескожное коронарное вмешательство – ЧКВ и стентирование и ангиопластика АНК) [11] и комбинированного (ЧКВ и открытые операции на АНК) лечения пациентов.

Цель

Сравнительный анализ госпитальных результатов (тяжелых ССО) в группах пациентов: этапного ЧКВ, стентирования и ангиопластики АНК (1-я группа) и комбинированного лечения: ЧКВ и открытых хирургических операций на АНК (2-я группа).

Материал и методы

В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ в период с 1 января 2017 г. по 31 декабря 2020 г. проходили лечение 92 пациента с ХИНК IIБ стадии в сочетании с ИБС. Стра-

тегию лечения у исследуемой группы пациентов определяла «сердечно-сосудистая команда», действующая в Центре.

Критериями включения в исследование являлись сочетанные гемодинамически значимые поражения АНК IIБ стадии по классификации Фонтейна–Покровского и КА у пациентов, которым были выполнены этапные вмешательства в двух сосудистых бассейнах с использованием различных хирургических методик; отсутствие положительного эффекта в виде увеличения расстояния ходьбы без боли от ОМТ; согласие участвовать в исследовании пациента или законного представителя пациента после получения информации о характере исследования.

Критериями исключения в исследование являлись: изолированные поражения КА или только ХИНК; наличие противопоказаний к двухкомпонентной антиагрегантной терапии; острый коронарный синдром на момент госпитализации.

Были сформированы 2 группы пациентов в зависимости от выбранной стратегии лечения: 1-я группа (n=46, или 50%) – этапное рентгенэндоваскулярное лечение: ЧКВ и стентирование и ангиопластика АНК; 2-я группа (n=46, или 50%) – этапное комбинированное лечение: ЧКВ и открытая хирургия АНК.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Центра.

Информированное согласие на участие в исследовании получено.

В выборе метода реваскуляризации КА принимали во внимание следующие факторы: функциональный класс стенокардии по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества, анатомия поражения КА, фракция выброса левого желудочка, наличие/отсутствие клапанной патологии, острый инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, наличие патологии других периферических артерий, возраст и индекс массы тела пациента.

При выборе метода реваскуляризации АНК мы опирались на рекомендации ЕОК по лечению патологии АНК от 2017 г., где указано, что тактика лечения определяется на основании длины поражения артерий. Однако необходимо отметить, что эндоваскулярное лечение может быть рассмотрено и у ряда пациентов, имеющих противопоказания к открытой операции (класс IIб, уровень С).

Всем пациентам проводилась следующая неинвазивная диагностика: мультиспиральная компьютерная томография, эхокардиография, дуплексное сканирование. Среди 92 пациентов мужчин было 70 (76%), женщин – 22 (24%). Средний возраст больных составил $65,7 \pm 7,7$ года (медиана 66; 95% доверительный интервал – ДИ 64–67): от 45 до 59 лет – 22 (47,8%) человека, от 60 до 74 лет – 58 (63,0%), от 75 до 85 лет – 12 (13,0%). Стенокардия напряжения II–III функционального класса по CCS имела место у 72 (78,2%) пациентов, безболе-

форма ишемии миокарда – у 20 (21,8%). ИМ в анамнезе имели 26 (28,2%) больных. Однососудистое поражение КА (сужение более 50%) диагностировано у 23 (25%) пациентов, двухсосудистое – у 34 (36,9%), трехсосудистое – у 35 (38%). Коронарное шунтирование (КШ) в анамнезе было только у 2 (2,1%) пациентов.

У 72 (78,2%) больных диагностировано одностороннее поражение АНК, у 20 (21,7%) – двустороннее.

У 45 (48,9%) из 92 больных 1-й и 2-й групп имелось сопутствующее атеросклеротическое поражение аорты и периферических артерий другой локализации (табл. 1). В связи с этим у 1 (2,2%) пациента было выполнено стентирование подключичной и общей сонной артерии. Стентирование подключичной артерии выполнено у 2 (2,2%), стентирование внутренней сонной артерии – у 4 (8,8%), каротидная эндоартеректо-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ХИНК в сочетании с ИБС

Показатель	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=46)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мужской пол	30	65,2	40	86,9	0,01
Женский пол	16	34,7	6	13	
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	28,65 $\pm$ 4,69	—	26,52 $\pm$ 3,46	—	0,02
Постинфарктный кардиосклероз	13	28,2	13	28,2	0,81
Гипертоническая болезнь	46	100	46	100	
Сахарный диабет	14	30,4	4	8,7	0,01
ХОБЛ	4	8,7	1	2,1	0,35
Хроническая болезнь почек, СКФ ≤ 59 мл/мин/1,73 м ²	3	6,5	2	4,3	0,64
Стенокардия II–III ФК	35	76,0	37	80,4	0,80
безболевого форма	11	23,9	9	19,6	
Поражение коронарных артерий >50%					
• однососудистое	8	17,4	15	32,6	0,09
• двухсосудистое	16	34,7	18	39,1	0,66
• трехсосудистое	22	47,8	13	28,2	0,05
Нарушения ритма сердца	7	15,2	3	6,5	0,31
Поражение артерий нижних конечностей					
• одностороннее	34	74	38	82,6	0,31
• двустороннее	12	26	8	17,4	
Поражение других артериальных бассейнов	22	47,8	22	47,8	1,0
• сонных артерий >30%	15	32,6	20	43,4	0,28
• подключичных артерий >50%	2	4,3	1	2,17	0,55
• почечных артерий >50%	5	10,8	1	2,17	0,09

ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей; ИМТ – индекс массы тела; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФК – функциональный класс,

Таблица 2. Первичные операции на артериях нижних конечностей (n=92)

Вид вмешательства	Абс. число	%
Ангиопластика и стентирование ОПА	17	18,4
Ангиопластика и стентирование НПА	8	8,7
Ангиопластика и стентирование ПБА	15	16,3
Ангиопластика и стентирование ПКА, ПБА	5	5,4
Ангиопластика и стентирование ПКА, артерии голени	3	3,2
Ангиопластика и стентирование ПБА, артерии голени	5	5,4
Бедренно-подколенное шунтирование	17	18,4
Подвздошно-бедренное шунтирование	15	16,3
• из них резекция аневризмы брюшного отдела аорты	2	2,1
Бедренно-берцовое шунтирование	4	4,3
Резекция аневризмы брюшного отдела аорты и аортобиподвздошное протезирование	2	2,1
Бедренно-бедренное перекрестное шунтирование	1	1,0
Аортобедренное шунтирование	14	15,2

ОПА – общие подвздошные артерии; НПА – наружные подвздошные артерии; ПБА – поверхностные бедренные артерии; ПКА – подколенные артерии.

мия – у 8 (17,7%) и стентирование почечных артерий – у 3 (6,6%) больных.

У 92 пациентов всего выполнено 198 операций (в среднем 2,1 операции на 1 больного): 106 на АНК: 53 – открытых и 53 – эндоваскулярных (табл. 2) и 92 – ЧКВ. Реваскуляризация миокарда выполнена 92 пациентам. Структура выполненных вмешательств представлена на рис. 1.

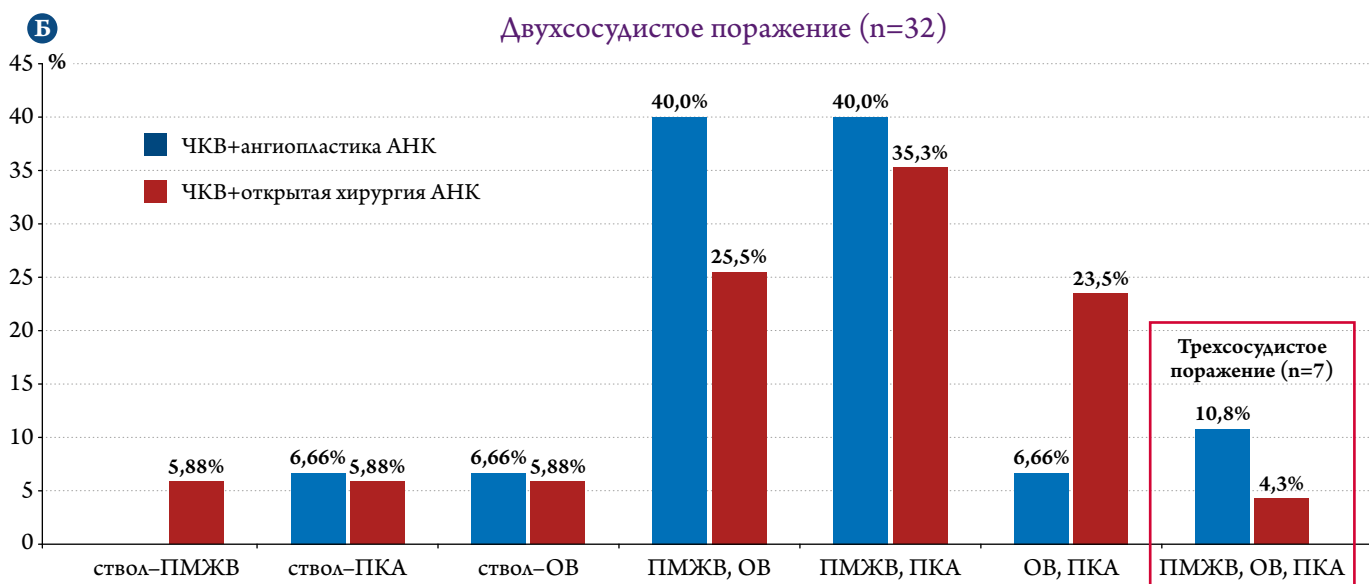
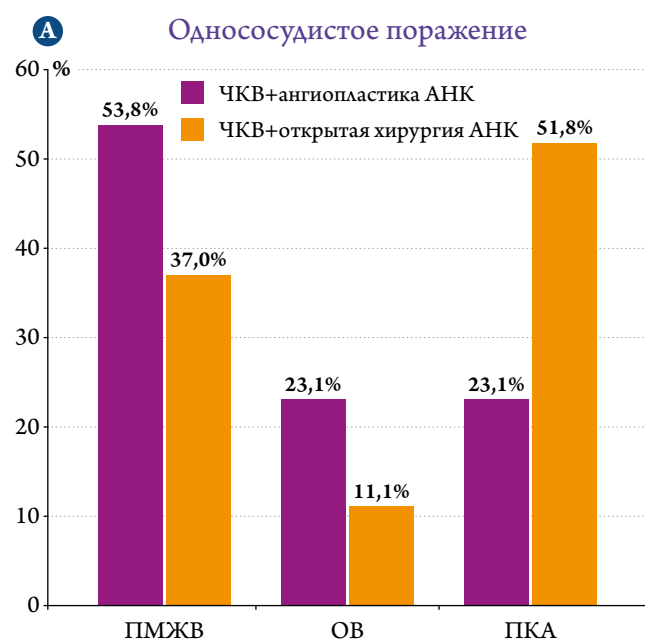
Имплантировали стенты с лекарственным покрытием Promus Element Plus, Xience Xpediton, Resolute Integrity. При операциях на АНК использовали протезы для кровеносных сосудов «Север» и «Экофлон».

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statistica 7.0. Соз-

дание базы данных осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Для описания количественных показателей данные объединяли в вариационные ряды и проводили расчет средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). Номинальные данные отображали с определением абсолютных значений и процентных долей. При сравнении независимых совокупностей в отсутствие признаков нормального распределения данных использовали критерий U Манна–Уитни. Номинальные данные сравнивали при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. Когда число ожидаемых наблюдений было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Рисунок 1. Распределение выполненных ЧКВ



Результаты

Госпитальные результаты, оцененные по частоте развития тяжелых ССО (смерть, острый ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК) и тяжелых осложнений на АНК (тромбоз шунта, повторное вмешательство на АНК, ампутации), а также нетяжелых осложнений, представлены в табл. 3.

Тяжелые ССО не выявлены ни у одного из 92 пациентов при выполнении им 198 операций. Лечение нетяжелых осложнений проводили консервативно. В месте доступа общей бедренной артерии у 1 (2,1%) пациента наблюдалась гематома. Были выполнены ревизия забрюшинного пространства и удаление гематомы. Наблюдалось 1 (2,1%) осложнение в области АНК в раннем послеоперационном периоде у пациента в возрасте 71 года. После операции наружно подвздошно-подколенное шун-

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия.

Таблица 3. Тяжелые ССО и нетяжелые осложнения (n=92)

Тяжелые осложнения	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=46)		p
	абс.	%	абс.	%	
Смерть	0	0	0	0	—
MACE	0	0	0	0	—
• инфаркт миокарда	0	0	0	0	—
• ОНМК	0	0	0	0	—
MALE					
• тромбоз шунта	—			2,1	—
• ампутация	0			0	—
• повторное вмешательство	0	0	1	2,1	—
Малые осложнения					
• брадикардия, гипотония	1	2,1	0	0	0,31
• гематома в месте пункции	1	2,1	—	—	—
Всего	2	4,2	2	4,2	—

ССО – сердечно-сосудистые осложнения; MACE – тяжелые ССО (major cardiovascular events); ОНМК – острое нарушение мозгового кровоснабжения; MALE – тяжелые осложнения в области артерий нижних конечностей (major adverse events in the arteries of the lower extremities).

тирование произошел тромбоз шунта, обусловивший необходимость тромбэктомии из подвздошно-подколенного шунта. Через 9 дней состояние пациента стабилизировалось, и он был выписан из Центра.

Все пациенты выписаны из Центра в удовлетворительном состоянии для дальнейшего наблюдения по месту жительства. Среднее число дней, проведенных после операции, представлено в табл. 4.

Обсуждение

В настоящее время, согласно международным исследованиям, мнения в выборе тактики лечения пациентов с перемежающейся хромотой в сочетании с сопутствующим гемодинамически значимым поражением КА различаются. В ходе анализа в подгруппах крупного исследования CARP [12], включавшего 164 (32,1%) пациентов с ХИНК, наблюдалось большое число периоперационных ИМ (17,1%). У 84 пациентов с ХИНК, которым выполнялась реваскуляризация миокарда (КШ – 35, ЧКВ – 49), в период пребывания в стационаре было 10 (11,9%) случаев ИМ и 1 (1,1%) летальный исход. У 80 пациентов, которым выполнялась только операция на АНК, было 18 (22,5%) случаев ИМ и 2 (2,5%) летальных исхода. Тем не менее авторы не выявили статистически значимых различий в двух группах (p=0,079). Всего за 30-дневный период наблюдения у пациентов с ХИНК (n=164) было зарегистрировано 28 (17,1%) случаев ИМ. Авторы отмечают, что у данных пациентов ИМ служил основной причиной смерти. По данным нашего исследования, при выполнении 198 открытых и рентгенэндоваскулярных операций у 92 пациентов в стационаре не наблюдалось ни одного случая ИМ и летальных исходов.

Таблица 4. Среднее число дней пребывания в стационаре в 1-й и 2-й группах после операции

Показатель	1-я группа	2-я группа
Среднее число дней в ОРИТ после операции на АНК	0,19±0,7	1,5±1,7
Среднее число дней в ОРИТ после ЧКВ	0,10±0,3	0,04±0,2
Среднее число дней после операции на АНК	2,78±1,5	8,98±5,6
Среднее число дней после ЧКВ	2,84±3,2	3,26±2,8

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; АНК – артерии нижних конечностей; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

В то же время в проспективном рандомизированном исследовании М. Мопасо и соавт. [13], в котором оценивалось состояние 208 пациентов с обструктивным поражением аортоподвздошного сегмента и аневризмой аорты, выполнение КГ и реваскуляризации миокарда положительно повлияло на отдаленные результаты. Пациенты были распределены в две группы. В 1-й группе (n=103; 49,5%) пациентам выполнялся стресс-тест, на основании которого выполнялась КГ. Во 2-ю группу были включены 105 (50,4%) пациентов, которым выполнялась КГ перед сосудистой операцией. В 1-й группе положительный результат стресс-теста был у 47 (45,6%) из 103 пациентов, которые затем направлены на селективную КГ. Согласно данным КГ, у 46 (97,8%) из 47 больных данной группы имелись гемодинамически значимые стенозы. Реваскуляризация миокарда выполнялась 42 (91,3%) из 46 пациентов, у которых наблюдался 1 (2,4%) летальный исход в связи с кардиогенным шоком. Впоследствии 3 (7,1%) из 42 пациентов не выполнялась сосудистая операция. Летальный исход зафиксирован у 1 (2,4%) из 42 пациентов до выполнения операции на нижних конечностях от кардиального осложнения, и 2 (4,7%) пациента отказались от сосудистой операции. У 38 (90,5%) из 42 пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда, была проведена плановая операция на АНК в течение 2 мес. Летальных исходов не было. Оставшемуся 61 (59,2%) из 103 пациентов с отрицательным стресс-тестом, без ангиографически значимых стенозов, была выполнена плановая сосудистая операция. В этой подгруппе было 5 (8,2%) летальных исходов от ССО в результате оперативных вмешательств.

Во 2-й группе (n=105; 50,4%) из всех пациентов, которым выполнялась КГ, у 65 (61,9%) имелось гемодинамически значимое поражение КА. Не было отмечено больших осложнений, связанных с выполнением КГ. У 61 (93,8%) из 65 пациентов была выполнена реваскуляризация миокарда. Общая частота развития тяжелых ССО, включая смерть, была выше в 1-й группе (n=12;



Риолма®

эплеренон 25 мг, 50 мг

❁ Для снижения смертности
и числа госпитализаций^{1,2}

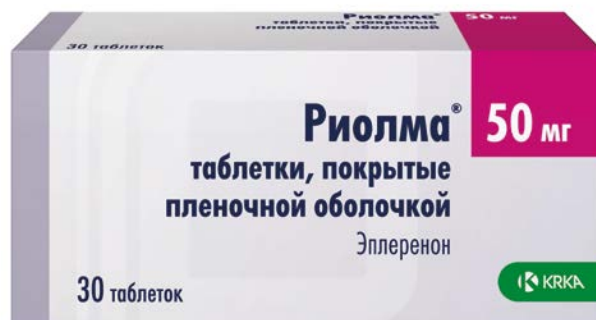
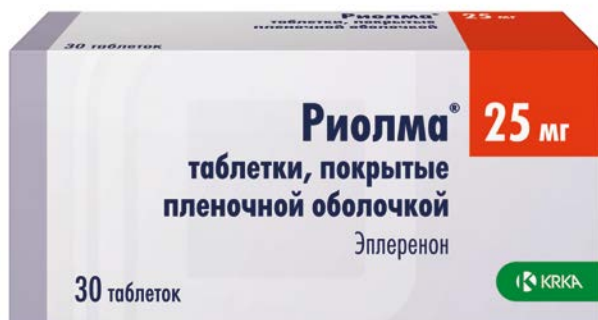
❁ Для защиты органов-мишеней¹

❁ Качество компании КРКА

**Риолма® показана пациентам
с ХСН и ИМ с признаками ХСН²**



ПОМОГАЯ СЕРДЦУ



Список сокращений:

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда

Источники информации: 1. Орлова Н. В., Спирыкина Я. Г. Место антагонистов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности. Consilium Medicum. 2018; 20 (10): 36–40. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.10.36-40. 2. Полная информация о показаниях препарата Риолма® содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

* Новинка в ассортименте препаратов под товарным знаком КРКА

**НАЙТИ В АПТЕКАХ
ВАШЕГО ГОРОДА**



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

11,6%), чем во 2-й группе ($n=5$; 4,7%; $p=0,1$). Отсутствие ССО в течение 4 лет наблюдали в 69,6±4,7% случаев в 1-й группе и в 86,6±3,6% случаев во 2-й группе при абсолютном снижении риска на 16,7%, что соответствует снижению относительного риска (ОР) на 59,4% (95% доверительный интервал – ДИ 1,4–6,8; $p=0,04$). Отсутствие ССО в течение 8 лет отмечено в 53,5±6,3% случаев в 1-й группе и в 77,5±4,8% – во 2-й группе при абсолютном снижении риска на 19,8%, что соответствует снижению ОР на 53,6% (95% ДИ 1,4–5,7; $p=0,002$). Авторы пришли к выводу, что выполнение КГ с последующей реваскуляризацией миокарда достоверно снижает риск развития ССО у больных данной группы.

Существует также мнение, что пациентов с ХИНК ИБ стадии следует вести на ОМТ и выполнении специальных физических упражнений для увеличения расстояния, пройденного без боли. В 2014 г. опубликованы результаты исследования IRONIC [14] в котором авторы пришли к выводу, что реваскуляризация АНК пациентам с перемежающейся хромотой утратила свою пользу и не привела к долгосрочному улучшению качества жизни по сравнению с ОМТ. Однако исследование имело ряд недостатков: были исключены пациенты старше 80 лет, имевшие два предшествующих хирургических вмешательства на АНК. Не изучалось влияние каждого метода лечения на основании определения длины пораженного сосудистого сегмента. Так как исследование было одноцентровым и в нем отсутствовала подробная характеристика больных, результаты данного лечения не могут быть обобщены для всех пациентов с ХИНК.

Необходимо отметить, что согласно американским рекомендациям (ACC/АНА) от 2016 г. по лечению заболеваний АНК, в отсутствие положительной динамики от ОМТ у 10–15% пациентов с ХИНК в течение 5 лет отмечают ухудшение состояния, что может привести к развитию КИНК [15]. Все пациенты, участвующие в нашем исследовании, до госпитализации в Центр получали ОМТ и отмечали отсутствие положительного эффекта.

В 2020 г. Q.-H. Tang и соавт. [16] опубликовали данные мета-анализа, в котором сравнивались результаты открытого хирургического и эндоваскулярного вмешательств на АНК. Летальные исходы в группе открытого хирургического вмешательства наблюдались значительно чаще, чем при эндоваскулярном лечении – 10,86 и 7,54% соответственно (95% ДИ 0,73 [0,61–0,86]; $p<0,05$). Мета-анализ показал, что в группе эндоваскулярного лечения осложнений было значительно меньше, чем в группе открытого вмешательства ($p<0,05$). Несмотря на то что отсутствовали статистически значимые различия, годовая выживаемость составила 70,6 и 73,9% соответственно в группах эндоваскуляр-

ной и открытой хирургии ($I_2=49\%$; 95% ДИ 0,97 [0,87–1,07]; $p>0,05$) [16].

С нашей точки зрения и с учетом проанализированных источников литературы, возможно, результаты указанного исследования обусловлены субклиническим течением ИБС у данных пациентов, которая не была заблаговременно выявлена к моменту выполнения операций на нижних конечностях.

В нашем исследовании наблюдался 1 (2,1%; $p=0,31$) тромбоз шунта (2-я группа) в госпитальном периоде, в связи с чем была выполнена тромбэктомия из подвздошно-подколенного шунта. Летальные исходы в обеих группах отсутствовали, что свидетельствует об оптимальной работе мультидисциплинарного консилиума и безопасности выбранной тактики лечения пациентов с ХИНК в сочетании с ИБС. Известно, что без реваскуляризации АНК у пациентов с ХИНК за 5-летний период у 1/3 больных прогрессирует КИНК, и у 5% впоследствии выполняется ампутация [17]. Своевременная реваскуляризация позволяет избежать возможные осложнения со стороны как сердца, так и нижних конечностей.

В приведенных исследованиях обращает внимание большое количество ССО, что подчеркивает необходимость выполнения тщательного предоперационного обследования пациентов с ХИНК. С учетом всего изложенного и согласно противоречивым выводам крупных исследований, следует признать необходимость дальнейшего изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с ХИНК в сочетании с ИБС.

Выводы

1. Работа мультидисциплинарной «сердечно-сосудистой команды» с персонифицированным подходом к каждому больному с патологией артерий нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца помогает избежать тяжелых сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе.
2. Рентгенэндоваскулярная (чрескожное коронарное вмешательство + ангиопластика и стентирование артерий нижних конечностей) и комбинированная (чрескожное коронарное вмешательство + открытая хирургия артерий нижних конечностей) тактика лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца на госпитальном этапе показали их безопасность и эффективность в отсутствие летальности и острых расстройств коронарного кровообращения.
3. При выполнении 198 открытых и рентгенэндоваскулярных операций у 92 пациентов (в среднем 2,1 операции на 1 больного) не наблюдалось тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Мы предполагаем, что своевременное выполнение чрескожного коро-

нарного вмешательства у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей помогает избежать тяжелых сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде.

4. Рентгенэндоваскулярная стратегия лечения больных с патологией артерий нижних конечностей по сравнению с хирургической уменьшает сроки пребы-

вания пациента: в отделении интенсивной терапии с $1,5 \pm 1,7$ до $0,19 \pm 0,7$ сут ($p < 0,05$), в клинике после операции с $8,9 \pm 5,6$ до $2,7 \pm 1,5$ сут ($p < 0,05$) соответственно.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 05.07.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral Artery Disease. New England Journal of Medicine. 2016;374(9):861–71. DOI: 10.1056/NEJMcp1507631
2. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. JAMA. 2006;295(2):180–9. DOI: 10.1001/jama.295.2.180
3. Sigvant B, Kragsternan B, Falkenberg M, Hasvold P, Johansson S, Thuresson M et al. Contemporary cardiovascular risk and secondary preventive drug treatment patterns in peripheral artery disease patients undergoing revascularization. Journal of Vascular Surgery. 2016;64(4):1009–1017.e3. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.03.429
4. Matskeplishvili S, Kontseva A. Cardiovascular Health, Disease, and Care in Russia. Circulation. 2021;144(8):586–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055239
5. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Vascular Surgery. 2007;45(1):S5–67. DOI: 10.1016/j.jvs.2006.12.037
6. 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
7. Alekyan B.G., Pokrovsky A.V., Karapetyan N.G., Revishvili A.Sh. A multidisciplinary approach in determining of prevalence of coronary artery disease and treatment strategies in patients with pathology of the aorta and peripheral arteries. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(8):8–16. [Russian: Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Ревишвили А.Ш. Мультидисциплинарный подход в определении частоты выявления ишемической болезни сердца и стратегии лечения у пациентов с патологией аорты и периферических артерий. Российский кардиологический журнал. 2019;24(8):8–16]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-8-8-16
8. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation. 2006;113(11):e463–654. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526
9. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian federation (2018). Russian Journal of Endovascular Surgery. 2019;6(2 Special issue):S5–188. [Russian: Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2018 г. Эндоваскулярная хирургия. 2019;6(2 Специальный выпуск):S5–188]. DOI: 10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
10. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V., Karapetyan N.G. Endovascular diagnostics and treatment of diseases of the heart and blood vessels in the Russian Federation 2019. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2020;7(2 Spec issue):S5–230. [Russian: Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в РФ – 2019 год. Эндоваскулярная хирургия. 2020;7(2 Специальный выпуск):S5–230]. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-2S-S5-S230
11. Alekyan B.G., Pokrovskiy A.V., Karapetyan N.G., Chupin A.V., Varava A.B., Knysh Yu.B. et al. Hospital results of endovascular treatment for combined lesions of intermittent claudication and coronary artery disease. Russian Journal of Endovascular Surgery. 2020;7(2):130–7. [Russian: Алекян Б.Г., Покровский А.В., Карапетян Н.Г., Чупин А.В., Варава А.Б., Кныш Ю.Б. и др. Госпитальные результаты рентгенэндоваскулярного лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей в сочетании с ишемической болезнью сердца. Эндоваскулярная хирургия. 2020;7(2):130–7]. DOI: 10.24183/2409-4080-2020-7-2-130-137
12. Raghunathan A, Rapp JH, Littooy F, Santilli S, Krupski WC, Ward HB et al. Postoperative outcomes for patients undergoing elective revascularization for critical limb ischemia and intermittent claudication: A subanalysis of the Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) trial. Journal of Vascular Surgery. 2006;43(6):1175–82. DOI: 10.1016/j.jvs.2005.12.069
13. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pina GB et al. Systematic Strategy of Prophylactic Coronary Angiography Improves Long-Term Outcome After Major Vascular Surgery in Medium- to High-Risk Patients. Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(11):989–96. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.05.041
14. Nordanstig J, Taft C, Hensäter M, Perlander A, Österberg K, Jivegård L. Improved Quality of Life After 1 Year With an Invasive Versus a Noninvasive Treatment Strategy in Claudicants: One-Year Results of the Invasive Revascularization or Not in Intermittent Claudication (IRONIC) Trial. Circulation. 2014;130(12):939–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009867
15. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(12):686–725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470
16. Tang Q-H, Chen J, Hu C-F, Zhang X-L. Comparison Between Endovascular and Open Surgery for the Treatment of Peripheral Artery Diseases: A Meta-Analysis. Annals of Vascular Surgery. 2020;62:484–95. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.06.039
17. Olinic D-M, Spinu M, Olinic M, Homorodean C, Tataru D-A, Liew A et al. Epidemiology of peripheral artery disease in Europe: VAS Educational Paper. International Angiology. 2018;37(4):327–34. DOI: 10.23736/S0392-9590.18.03996-2

Tulunay Kaya Cansin, Gerede Demet Menekse, Akhundova Javidan

Cardiology Department, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

ACUTE EFFECTS OF ENERGY DRINK CONSUMPTION ON LEFT AND RIGHT VENTRICULAR FUNCTION – A 2-DIMENSIONAL SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

<i>Aim</i>	Energy drinks (ED) contain high levels of caffeine and taurine and are associated with several cardiovascular effects. We investigated acute effects of consuming low caffeine and taurine content ED on left ventricular (LV) and right ventricular (RV) function assessed by conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography.
<i>Material and methods</i>	In this crossover study, 34 healthy adults, age 19–48 yrs, drank an ED containing 53.25 milligrams of caffeine, 284 mg of taurine, or an equal volume of control drink (CD) on two separate sessions, 7–10 days apart. Standard echocardiographic and speckle tracking imaging were performed before and 60 min after consumption of the study beverages.
<i>Results</i>	Compared to CD, ED caused a significant increase in tricuspid annular plane systolic excursion ($p=0.04$) and RV systolic wave velocity ($p=0.01$) with no effect on global longitudinal strain when compared to CD. LV systolic function was not altered, but mitral early diastolic velocity by tissue Doppler imaging was significantly higher ($p=0.031$), and early diastolic strain rate, as measured by speckle tracking echocardiography, was significantly lower ($p=0.022$).
<i>Conclusion</i>	Reduced caffeine and taurine content ED does not affect LV systolic function, but increases RV longitudinal contractility and improves LV early diastolic filling.
<i>Keywords</i>	Energy drink; caffeine; taurine; speckle-tracking echocardiography; ventricular function
<i>For citations</i>	Tulunay Kaya Cansin, Gerede Demet Menekse, Akhundova Javidan. Acute effects of energy drink consumption on left and right ventricular function – a 2-dimensional speckle tracking echocardiographic study. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(2):28–35. [Russian: Тулунай Кая Кансин, Гереде Демет Менексе, Ахундова Джавидан. Острое влияние потребления энергетических напитков на функцию левого и правого желудочков – 2D-Speckle Tracking эхокардиографическое исследование. <i>Кардиология</i> . 2022;62(2):28–35]
<i>Corresponding author</i>	Cansin Tulunay Kaya. E-mail: kayac@ankara.edu.tr

Introduction

Energy drink (ED) consumption has been increasing among people of all ages, especially by adolescents and young adults [1]. The main ingredients of these drinks are caffeine, taurine, sugar, and glucuronolactone, so EDs are marketed with claims to increase endurance, physical and mental performance.

Studies on the effects of EDs on blood pressure and heart rate have shown that EDs lead to an increase in blood pressure and heart rate parallel to their caffeine content [2–4]. These acute changes in heart rate, blood pressure, and peripheral vascular resistance would lead to increased cardiac workload [5].

Caffeine is known to increase myocardial contractility through an increase in plasma catecholamines [6–8]. Taurine also has important functions in cardiomyocyte function and contractility [9–11]. However, as a consequence of endothelial dysfunction, the increased cardiac workload cannot be matched by an increase in myocardial blood flow [12–14]. Several cases of cardiomyopathies and myocardial infarction related to ED consumption have been reported

[15–18]. Increased catecholamines, mismatch in myocardial oxygen demand and supply, as well as increased platelet aggregation and hypercoagulability might be reasons underlying the serious adverse events related to EDs [19, 20].

Although effects of EDs on several cardiac hemodynamic and electrocardiographic parameters have been studied extensively, there have been very few studies on the effects of EDs on myocardial function determined by echocardiography. All of the previous studies investigated EDs with high caffeine and taurine content.

In order to minimize the adverse events related to ED consumption, the Turkish Food Codex Statement on Energy Drinks limits the amounts of several ingredients present in EDs. The maximum legal limits of caffeine and taurine in a 250 ml can of ED that may be marketed in Turkey are 37.5 mg of caffeine and 200 mg of taurine. Elsewhere, a similar volume of ED generally contains 80 mg caffeine and 1000 mg of taurine.

In this study, we investigated the acute effects of consuming an ED containing reduced caffeine and taurine on left ventricular (LV) and right ventricular (RV) function

assessed by conventional echocardiography and 2-dimensional speckle tracking echocardiography. To our knowledge the effects of a low caffeine and taurine content ED on myocardial function have not been investigated previously.

Material and methods

Thirty-four healthy volunteers between the ages of 19 and 48 yrs (mean age, 33 yrs) were included in this single-center, randomized, controlled, crossover study. The study was approved by the Institutional Clinical Trials Ethics Committee (ref:11-484-14) and was conducted according to the Declaration of Helsinki. The trial is registered with www.isrctn.com (ISRCTN 40313372). All volunteers gave written informed consent for participation. Volunteers were excluded if they were younger than 18 yrs or older than 50 yrs, had any abnormalities in their baseline screening echocardiographic examination, were heavy caffeine consumers (>200 mg/day), smoked >5 cigarettes/day, had low BMI (<18.5 kg/m²), were obese (BMI>30 kg/m²), or refused to give consent for participation. 79% never consumed EDs and the remaining 21% did not consume EDs on a regular basis.

Study design

The subjects were randomized by an online randomization tool (www.randomizer.org) to drink first either 355 ml of an ED (Red Bull®) containing 53.25 milligrams of caffeine, 284 mg of taurine, and 39 mg of sugar or an equal volume of a mixed fruit juice control drink (CD) containing 39 mg of sugar but no caffeine or taurine. The subjects drank the other drink at a different session after a 7–10 day washout period.

The subjects were asked to come for the examination visits after a fast of at least 6 hr and not to have consumed caffeine or cigarettes within the previous 12 hr. At each visit, baseline measurements of heart rate and blood pressure were recorded while lying, and echocardiographic images were recorded. Within 20 min and while in a sitting position, the subjects drank 355 ml of the assigned study drink. They rested for 60 min after consuming the drink before heart rate and blood pressure measurements and echocardiographic imaging were repeated.

Conventional echocardiography

A conventional, transthoracic echocardiographic examination was performed with a GE Vivid S5 ultrasound machine (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) using a 3.6 MHz phased array transducer, according to the guidelines of the American Society of Echocardiography [21]. Images recorded digitally with frame rates of 40–80 fps were analyzed off-line with EchoPac PC software (GE Health Care, Horten, Norway)

by an operator who was blinded to the subject data. Pulsed Wave (PW) Doppler and Tissue Doppler Imaging (TDI) measurements were averaged over 3 cycles. Ejection fraction was calculated by the modified Simpson's method. LV TDI measurements for systolic (S), early diastolic (e') and atrial contraction (a') wave velocities were recorded from both medial and lateral annuli and averaged for final analysis. Tricuspid annular systolic excursion (TAPSE) and RV TDI values were obtained from the lateral tricuspid annulus. A myocardial performance index (MPI) for each ventricle was calculated from the TDI images. The sum of the isovolumetric relaxation time (IVRT) and the isovolumetric contraction time (ICT) was determined by subtracting ejection time from mitral valve closure to opening time. MPI was calculated with the formula: $MPI = (IVRT + ICT) / ET$. The medial and lateral annular calculations were averaged for analysis of LV MPI.

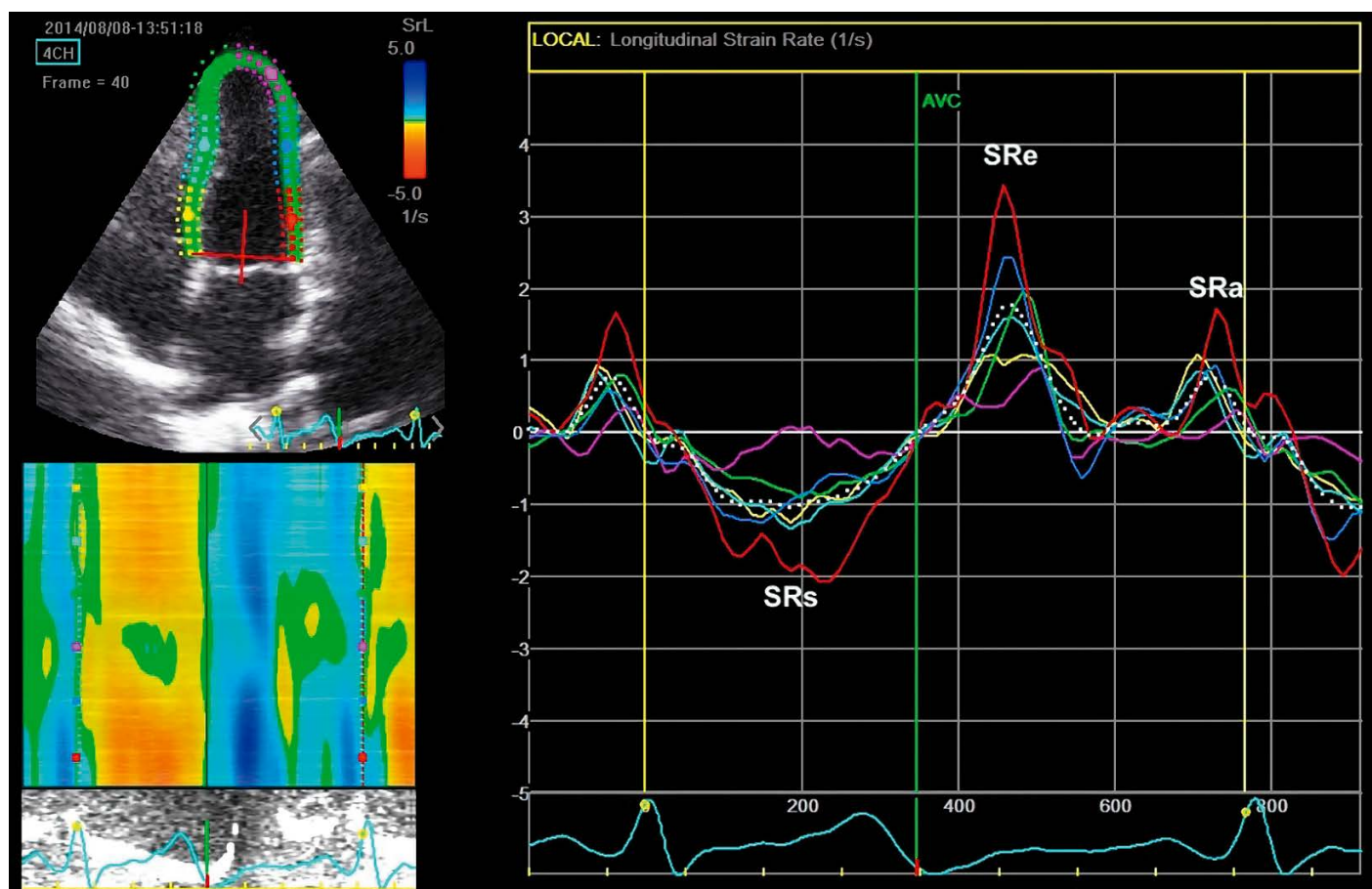
Dimensional speckle tracking echocardiography

2D Speckle tracking analysis was performed with dedicated EchoPac PC software (GE Health Care, Horten, Norway) by a single operator blinded to the subject data. The operator tracked the endocardium manually in apical 4, 3 and 2 chamber views, and the software tracked the speckle pattern. The region of interest was set to fit the myocardial thickness. Global longitudinal LV strain (GLS) was calculated as the average of the generated 18 segments. Global RV longitudinal strain was calculated from a six segment model, including the RV free wall and interventricular septum. The LV strain rate was measured from LV apical 4, 3 and 2 chamber views in systole (SRs), as well as early (SRe) and late diastole (SRa). The values of 18 segments were averaged for global strain rate analysis (Figure 1).

Statistical analysis

The sample size was based on previous studies, where consuming a high caffeine-aurine ED caused an absolute 1.5% greater increase in LV global longitudinal strain than the CD [22]. The lowest sample size necessary to determine a 1.5% absolute difference in two drinks, assuming a standard deviation of 2.5% with at least 90% power and 0.05 type 1 error, was 32. Due to the short duration of the study, a dropout rate <5% was anticipated, so 34 patients were included.

Data were evaluated with SPSS v.25 software (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) package. The normality of the distribution was evaluated by the Shapiro-Wilk test. Differences between pre and post measurement of each drink was determined by paired samples t-test or Wilcoxon signed rank test depending on the normality of the distribution. Differences between measurements of volunteers after

Figures 1. Measurement of systolic (SRs) early diastolic (SRe) and late diastolic (SRa) strain rates by speckle-tracking echocardiography

ED and CD were compared with a two factor, repeated measures ANOVA. Timing of the imaging, i.e., before or after study drink consumption, and the type of drink, i.e., ED or CD, were considered as within subject factors. Study drink- time interactions were investigated to determine the differences between the effects of study beverages on the echocardiographic parameters over time from pre to post consumption measurements. Data are expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). Significance was set at $p < 0.05$.

Results

All 34 subjects completed the trial according to the protocol. The subjects were 19–48 yrs of age (33 ± 8 yrs, 18 (53%) were female, 7 (20%) were regular coffee consumers. Mean BMI

was 24.3 ± 3.6 kg/m². None of the subjects consumed EDs on a regular basis. However, 21% had consumed EDs previously.

The low caffeine, low-taurine ED did not cause any significant change in heart rate, blood pressure, or double product (systolic blood pressure $\times$ heart rate) as compared to the CD. Effects of the study beverages on hemodynamic parameters are summarized in Table 1.

Effects of the ED on LV function

ED did not cause a significant change in LV TDI S velocity, global longitudinal peak systolic strain or myocardial performance index. Both energy drink and control drink caused an increase in left ventricular ejection fraction (EF) over time (p for main effect time=0.002), but there were no

Table 1. Acute effects of study beverages on hemodynamic variables

Variable	Before ED	After ED	p, value	Before CD	After CD	p, value	p, interaction*
SBP (mmHg)	112.0 $\pm$ 10.8	113.2 $\pm$ 9.6	0.417	111.9 $\pm$ 10.7	112.5 $\pm$ 10.0	0.537	0.644
DBP (mmHg)	71.2 $\pm$ 8.4	72.4 $\pm$ 8.0	0.448	71.0 $\pm$ 6.2	72.5 $\pm$ 6.9	0.169	0.797
MAP (mmHg)	84.8 $\pm$ 8.5	86.0 $\pm$ 7.6	0.353	84.7 $\pm$ 6.3	85.8 $\pm$ 6.4	0.183	0.991
Heart rate (bpm)	72.2 $\pm$ 9.3	71.4 $\pm$ 8.0	0.437	71.6 $\pm$ 7.7	70.2 $\pm$ 7.5	0.246	0.677
Double Product (mmHg $\times$ bpm)	8150.3 $\pm$ 1668.4	8101.5 $\pm$ 1327.7	0.799	8032.0 $\pm$ 1305.5	7911.1 $\pm$ 1210.9	0.392	0.664

Data are mean $\pm$ SD. CD, control drink; ED, energy drink; DBP, diastolic blood pressure; Double product = SBP $\times$ heart rate; MAP, mean arterial pressure; *p, drink $\times$ time interaction in repeated measures ANOVA; SBP, systolic blood pressure.

Table 2. Acute effects of study beverage consumption on LV function

Variable	Before ED	After ED	p, value	Before CD	After CD	p, value	p, interaction*
Mitral E (m/s)	0.75±0.13	0.78±0.15	0.082	0.76±0.12	0.78±0.14	0.333	0.274
Mitral A (m/s)	0.48±0.12	0.49±0.14	0.729	0.48±0.11	0.49±0.13	0.740	0.942
LV S (cm/s)	9.6±1.4	9.9±1.2	0.210	9.6±1.3	9.9±1.1	0.253	0.782
LVE' (cm/s)	13.8±2.5	14.4±2.8	0.122	14.6±2.7	14.2±2.4	0.292	0.031
LV a' (cm/s)	8.5±1.5	8.8±2.0	0.508	9.0±2.5	9.0±2.5	0.880	0.577
LV MPI	0.38±0.07	0.38±0.08	0.884	0.39±0.05	0.39±0.07	0.909	0.985
LV GLS (%)	-20.1±3.0	-20.4±2.1	0.300	-19.9±2.3	-20.1±2.0	0.727	0.213
LV SRs (s ⁻¹)	-1.4±0.3	-1.3±0.7	0.208	-1.4±0.3	-1.3±0.3	0.611	0.096
LVEF (%)	58.8±6.4	60.2±6.1	0.013	58.0±5.9	59.1±6.4	0.012	0.771
E/e'	5.5±1.1	5.6±1.1	0.925	5.6±1.2	5.4±1.1	0.264	0.510
LV Sre (s ⁻¹)	1.8±0.4	1.6±0.6	0.009	1.7±0.5	1.8±0.5	0.288	0.022
LV Sra (s ⁻¹)	0.7±0.2	0.9±0.4	0.061	0.7±0.2	0.8±0.2	0.568	0.181
E/SRE (m)	0.4±0.1	0.6±0.3	<0.001	0.5±0.2	0.5±0.2	0.911	0.051

Data are mean±SD. CD, control drink; ED, energy drink; LVEF, left ventricular ejection fraction; LV a', late diastolic mitral annular velocity; LV e', early diastolic mitral annular velocity; LV GLS, left ventricular global longitudinal strain; LV MPI, left ventricular myocardial performance index; LV S, systolic mitral annular velocity; LV Sra, left ventricular late diastolic strain rate; LV Sre, left ventricular early diastolic strain rate; LV SRs, left ventricular systolic strain rate; Mitral A, late diastolic transmitral flow velocity; Mitral E, early transmitral flow velocity.

*p, drink x time interaction in repeated measures ANOVA.

significant drink-time interactions. Mitral inflow early (E) and late diastolic velocities (A) and TDI a' were not different for the ED and CD. However, TDI early diastolic velocity (e') was increased to a greater extent with energy drink than control drink (p=0.031) and early diastolic strain rate (SRe) decreased with the consumption of the ED (p=0.009), and this effect was significantly greater when compared to the CD (p=0.022). The ED did not cause a change in the E/e' ratio, but the E/SRe ratio, which is considered to be a more accurate marker of LV filling pressures [23], increased after energy drink consumption (p<0.001) but did not change after CD consumption. There was a tendency to statistical significance regarding drink × time interaction (p=0.051). Table 2 summarizes the acute effects of the study beverages on LV function.

Effects of the ED on RV function

The ED caused a significant increase in TAPSE and RV TDI S velocity as compared to the CD (p=0.004). TDI derived RV e' and a' velocities were also similar after both

drinks. RV performance index was reduced (p=0.011), and global longitudinal RV strain was increased (p<0.001) from baseline after ED, but these changes were not significantly different from those caused by the CD when tested by drink-time interaction (p interaction =0.150 for MPI, and =0.244 for GLS). TDI derived right ventricular e' was different among study drinks (p for main effect of drink=0.046) without a significant interaction with time. TDI a' velocities were similar after both drinks. Table 3 summarizes the acute effects of the study beverages on RV function.

Discussion

In this study, a low-caffeine-low taurine ED caused a change in RV systolic function, but it did not affect LV systolic function. LV early diastolic variables were improved with the ED when compared to the CD, without a difference in late diastolic function.

Previous studies of effects of EDs on the cardiovascular system showed that EDs caused an increase in both heart

Table 3. Acute effects of study beverage consumption on RV function

Variable	Before ED	After ED	p, value	Before CD	After CD	p, value	p, interaction*
RV S (cm/s)	14.1±1.6	15.1±1.9	0.020	14.4±1.8	14.3±1.7	0.942	0.001
RV e' (cm/s)	14.4±2.7	15.0±3.0	0.201	14.2±2.8	15.5±2.8	0.023	0.083
RV a' (cm/s)	12.4±3.5	12.2±3.7	0.807	11.9±3.0	12.9±3.7	0.175	0.062
RV MPI	0.34±0.08	0.26±0.19	0.011	0.33±0.06	0.31±0.06	0.219	0.150
TAPSE (mm)	26.1±2.9	28.9±3.3	<0.001	26.2±3.6	27.2±3.3	0.102	0.004
RV GLS (%)	-22.1±1.6	-23.8±2.3	<0.001	-22.4±3.2	-23.0±3.0	0.433	0.244

Data are mean±SD. CD, control drink; ED, energy drink; *p, drink x time interaction in repeated measures ANOVA; RV a', late diastolic tricuspid lateral annular velocity; RV e', early diastolic tricuspid lateral annular velocity; RV GLS, right ventricular global longitudinal strain; RV MPI, right ventricular myocardial performance index; RV S, systolic tricuspid lateral annular velocity; TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion.

rate and blood pressures, as well as cardiac output, which might reflect increased sympathetic activation [4, 24–27]. Our study failed to find a difference between a low caffeine ED and the CD with regard to blood pressure, heart rate, or the double product, which is thought to be an index of myocardial oxygen consumption [28].

Caffeine and taurine are the main active ingredients of EDs, and they are believed to be responsible for the cardiovascular effects. The major, acute effects of caffeine on myocardium are likely due to adenosine receptor inhibition, phosphodiesterase inhibition leading to an increase in cytosolic calcium, and increased norepinephrine release from sympathetic nerve endings [29].

Taurine has modulatory effects on intracellular calcium and exerts a positive inotropic effect [9, 30]. A supplement that contains taurine, carnitine, and coenzyme Q10 was shown to improve LV end diastolic volume in patients with LV failure [31]. When given together, caffeine and taurine were found to increase myocardial isometric force [32].

The acute effects of consuming high caffeine-aurine EDs on myocardial function, as determined by cardiac imaging, were investigated in very few studies. In a study by Baum [27], EDs increased fractional shortening and late diastolic mitral inflow velocity in response to exercise, as compared to placebo. Menci et al [22] found a significant increase in LV ejection fraction, global longitudinal strain of both left and right ventricles, as well as mitral and tricuspid annular plane systolic excursions after a high caffeine and taurine ED. Diastolic function was not changed. On the contrary, the CD did not cause any change in any of the studied variables. We have found an increase in ejection fraction with both energy drink and control drink over time without a significant difference between the two drinks. As the control drink also increased the ejection fraction the effect might be attributed to volume and sugar content rather than caffeine and taurine. In a cardiac magnetic resonance imaging (MRI) study, a similar ingredient ED caused an increase in MRI-derived LV peak systolic strain and strain rate without a change in diastolic function. The CD, containing caffeine but not taurine, did not cause a significant difference in the studied variables. Thus, the authors attributed the effect of the ED to its taurine content [33]. In a pilot study, Stopa et al did not find any change in the conventional echocardiographic and speckle tracking variables in response to an ED containing 160 mg of caffeine and 2000 mg of taurine [34].

We failed to demonstrate a significant change in LV systolic function with a limited caffeine-aurine content ED, but RV systolic RV S and TAPSE were significantly higher after consumption of an ED as compared to the CD. The right ventricle has several physiological and anatomical differences compared to the left ventricle. First of all, the right ventricle

contracts against a low resistance, pulmonary circulation, so it only needs one fifth of the energy that the LV needs to maintain the same cardiac output [35]. LV myocardial mass is six times that of the RV mass [36]. The lower amounts of the active ingredients, caffeine and taurine, in the ED consumed in our study could still have had some effect on the thin RV myocardium with its lesser energy need, whereas higher concentrations of caffeine and taurine might be necessary to increase the contractility of the thicker LV. Additionally, RV myocardial fibers have a longitudinal orientation, whereas LV fibers have a longitudinal alignment at the subendocardium and a circumferential alignment at midwall. Thus, RV contraction is mostly longitudinal, whereas LV contraction is more circumferential and radial [37]. We have investigated only global longitudinal strain and other parameters of longitudinal function such as TAPSE and LV and RV systolic (S) waves. Circumferential or radial strain of the left ventricle might be influenced more by the ED, so the GLS value might not reflect the true effect of ED consumption on myocardial function in different directions.

Although an acute increase in LV contractility after ED consumption seems to be a favorable effect, chronic increases in catecholamines and contractility could be counterproductive. Several cases of ED-related Takotsubo-like cardiomyopathy have been reported, mostly related to excessive ED consumption [17, 18, 38]. Chronic coffee consumption and heart failure are known to have a J-shaped curve relationship [39]. The low caffeine-aurine ED used in the current study did not affect LV systolic function. Thus, our study demonstrated that legal restriction of caffeine and taurine in EDs might be effective in preventing adverse cardiovascular events.

LV early diastolic wave velocity (e'), as measured by tissue Doppler imaging, increased, and early diastolic strain rate decreased significantly after consumption of ED when compared to the CD. The ED did not cause a change in the E/e' ratio, but the E/SRe ratio, which is considered to be a more accurate marker of LV filling pressure, increased, with a tendency toward statistical significance ($p=0.051$). Early diastolic relaxation is an active process that requires ATP [40]. Taurine might have a function in phosphorylation of phospholamban and lead to an increase in calcium uptake by sarcoplasmic reticulum, and, in that manner, enhance ventricular relaxation [9].

Study limitations

Due to legal restriction of the ED ingredients in Turkey, a high caffeine-aurine ED was unavailable, so we were not able to make a head-to-head comparison between low caffeine-aurine EDs with higher caffeine-aurine versions. The subjects in our study were young, healthy adults, so



ОССН

Общество Специалистов по
Сердечной Недостаточности

Для профессионалов в области здравоохранения
ОССН и издательство «КлинМедКонсалтинг»
представляет уникальные монографии и пособия.



500 руб.*

Васюк Ю.А., Ющук Е.Н., Несветов В.В.

Монография «Кардиоонкология: новый вызов нашего времени. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевого лечения»

В монографии описаны многие аспекты кардиоонкологии – важной дисциплинарной проблемы до настоящего времени остающейся малоизученной. Кардиотоксичность у онкологических пациентов является актуальной проблемой. Количество таких больных во всем мире неуклонно растет, а их активная противоопухолевая терапия, в том числе новыми, весьма агрессивными препаратами сопряжена с увеличением риска различных сердечно-сосудистых осложнений.



500 руб.*

Арутюнов Г.П., Орлова Я.А., Козиолова Н.А.,

Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В.

Фундаментальные и прикладные аспекты мочегонной терапии

В данном учебном пособии описаны теоретические и прикладные аспекты мочегонной терапии. Особое внимание уделено диуретикам в лечении хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертонии.



500 руб.*

Арутюнов Г.П.

Монография «Этюды дифференциального диагноза»

В монографии описаны навыки построения диагностической концепции на основе пропедевтического подхода к осмыслению жалоб и результатов физикального осмотра. Издание, созданное на основе личного 40-летнего опыта работы автора в многопрофильном терапевтическом стационаре будет полезно молодым специалистам, ординаторам и врачам общей практики.

Вы можете приобрести издания, обратившись в ОССН или «КлинМедКонсалтинг».

На все вопросы по заказу и доставке вам ответят по e-mail: anastasia.tarabrina@ossn.ru
или по адресу 121087, г. Москва, Береговой проезд, д.5, корп. 2, 215. Тел.: +7 (495) 765 24 28.

* – стоимость почтовых услуг по пересылке оплачивается отдельно и рассчитывается в зависимости от тарифов почты России или других служб доставки для каждого региона РФ.

findings might not be generalized to the elderly in whom the distribution and metabolism of the active ingredients might differ. The post-ED echocardiographic investigations were recorded at a single time point, at 60 min, based on previous studies showing that peak concentration of caffeine is reached at 60 min, and that significant increases in heart rate and blood pressure occur after 60 min [29, 41]. Peak effects on contractility might be earlier or later than 60 min due to the presence of other active ingredients. Prolonged use of EDs might have cumulative effects, so serial measurements would have been more beneficial. Lastly, the study only investigated the longitudinal strain of the left ventricle, GLS would not have reflected the effects of ED on circumferential and radial strain.

Conclusion

Acute ingestion of an ED with limited caffeine and taurine content increased RV contractility and LV early diastolic filling when compared to a CD lacking caffeine and taurine. LV longitudinal systolic function was not changed. Limitation of the caffeine-aurine content of EDs might be beneficial in preventing long term adverse health effects.

Funding

The authors did not receive any grants for this study.

No conflict of interest is reported.

The article was received on 21.10.2021

REFERENCES

- Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, Carpenter-Aeby T, Barber-Heidal K. A survey of energy drink consumption patterns among college students. *Nutrition Journal*. 2007;6(1):35. DOI: 10.1186/1475-2891-6-35
- Yamakoshi T, Matsumura K, Hanaki S, Rolfe P. Cardiovascular hemodynamic effects of Red Bull® Energy Drink during prolonged, simulated, monotonous driving. *SpringerPlus*. 2013;2(1):215. DOI: 10.1186/2193-1801-2-215
- Franks AM, Schmidt JM, McCain KR, Fraer M. Comparison of the Effects of Energy Drink Versus Caffeine Supplementation on Indices of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure. *Annals of Pharmacotherapy*. 2012;46(2):192–9. DOI: 10.1345/aph.1Q555
- Steinke L, Lanfear DE, Dhanapal V, Kalus JS. Effect of “Energy Drink” Consumption on Hemodynamic and Electrocardiographic Parameters in Healthy Young Adults. *Annals of Pharmacotherapy*. 2009;43(4):596–602. DOI: 10.1345/aph.1L614
- Grasser EK, Miles-Chan JL, Charrière N, Loonam CR, Dulloo AG, Montani J-P. Energy Drinks and Their Impact on the Cardiovascular System: Potential Mechanisms. *Advances in Nutrition*. 2016;7(5):950–60. DOI: 10.3945/an.116.012526
- Riksen NP, Smits P, Rongen GA. The cardiovascular effects of methylxanthines. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011; 200:413–37. DOI: 10.1007/978-3-642-13443-2_16
- Riksen NP, Rongen GA, Smits P. Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: Implications for coronary heart disease. *Pharmacology & Therapeutics*. 2009;121(2):185–91. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2008.10.006
- Ehlers A, Marakis G, Lampen A, Hirsch-Ernst KI. Risk assessment of energy drinks with focus on cardiovascular parameters and energy drink consumption in Europe. *Food and Chemical Toxicology*. 2019; 130:109–21. DOI: 10.1016/j.fct.2019.05.028
- Schaffer SW, Ju Jong C, Kc R, Azuma J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *Journal of Biomedical Science*. 2010;17(Suppl 1): S2. DOI: 10.1186/1423-0127-17-S1-S2
- Zulli A. Taurine in cardiovascular disease: Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2011;14(1):57–60. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328340d863
- Ito T, Kimura Y, Uozumi Y, Takai M, Muraoka S, Matsuda T et al. Taurine depletion caused by knocking out the taurine transporter gene leads to cardiomyopathy with cardiac atrophy. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2008;44(5):927–37. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2008.03.001
- Olas B, Bryś M. Effects of coffee, energy drinks and their components on hemostasis: The hypothetical mechanisms of their action. *Food and Chemical Toxicology*. 2019; 127:31–41. DOI: 10.1016/j.fct.2019.02.039
- Higgins JP, Liras GN, Liras IN, Jacob R, Husain F, Pabba KC et al. Energy Drink Effects on Hemodynamics and Endothelial Function in Young Adults. *Cardiology*. 2020;146(2):258–62. DOI: 10.1159/000512433
- Higgins JP, Yang B, Herrin NE, Yarlagadda S, Le GT, Ortiz BL et al. Consumption of energy beverage is associated with attenuation of arterial endothelial flow-mediated dilatation. *World Journal of Cardiology*. 2017;9(2):162–6. DOI: 10.4330/wjc.v9.i2.162
- Scott MJ, El-Hassan M, Khan AA. Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink. *Case Reports*. 2011;2011: bcr0220113854. DOI: 10.1136/bcr.02.2011.3854
- Ünal S, Şensoy B, Yilmaz S, Ünal GG, Süleymanoğlu M, Şen F et al. Left main coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction related to energy drink. *International Journal of Cardiology*. 2015; 179:66–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.073
- Fisk G, Hammond-Haley M, D’Silva A. Energy drink-induced cardiomyopathy. *BMJ Case Reports*. 2021;14(4): e239370. DOI: 10.1136/bcr-2020-239370
- Belzile D, Cinq-Mars A, Bernier M, Leblanc M-H, Bourgault C, Morin J et al. Do Energy Drinks Really Give You Wings? Left Ventricular Assist Device Therapy as a Bridge to Recovery for an Energy Drink-Induced Cardiomyopathy. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(2): 317.e1-317.e3. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.09.011
- Worthley MJ, Prabhu A, De Sciscio P, Schultz C, Sanders P, Willoughby SR. Detrimental Effects of Energy Drink Consumption on Platelet and Endothelial Function. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(2):184–7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.09.013
- Pommerening MJ, Cardenas JC, Radwan ZA, Wade CE, Holcomb JB, Cotton BA. Hypercoagulability after energy drink consumption. *Journal of Surgical Research*. 2015;199(2):635–40. DOI: 10.1016/j.jss.2015.06.027
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(1):1–64. DOI: 10.1016/j.echo.2018.06.004
- Menci D, Righini FM, Cameli M, Lisi M, Benincasa S, Focardi M et al. Acute Effects of an Energy Drink on Myocardial Function Assessed by Conventional Echo-Doppler Analysis and by Speckle Tracking Echocardiography on Young Healthy Subjects. *Journal of Amino Acids*. 2013;2013: 646703. DOI: 10.1155/2013/646703
- Kimura K, Takenaka K, Ebihara A, Okano T, Uno K, Fukuda N et al. Speckle Tracking Global Strain Rate E/E’ Predicts LV Filling Pressure More Accurately Than Traditional Tissue Doppler E/E’: Speckle Tracking Global Strain Rate E/E’ vs Traditional Tissue Doppler E/E’. *Echocardiography*. 2012;29(4):404–10. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2011.01587.x

24. Shah SA, Szeto AH, Farewell R, Shek A, Fan D, Quach KN et al. Impact of High Volume Energy Drink Consumption on Electrocardiographic and Blood Pressure Parameters: A Randomized Trial. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(11):e011318. DOI: 10.1161/JAHA.118.011318
25. Somers KR, Svatikova A. Cardiovascular and Autonomic Responses to Energy Drinks—Clinical Implications. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):431. DOI: 10.3390/jcm9020431
26. Grasser EK, Dulloo AG, Montani J-P. Cardiovascular and Cerebrovascular Effects in Response to Red Bull Consumption Combined With Mental Stress. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(2):183–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.10.017
27. Baum M, Weiß M. The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. *Amino Acids*. 2001;20(1):75–82. DOI: 10.1007/s007260170067
28. Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Wang Y, Taylor HL. Hemodynamic Predictors of Myocardial Oxygen Consumption During Static and Dynamic Exercise. *Circulation*. 1974;50(6):1179–89. DOI: 10.1161/01.CIR.50.6.1179
29. Voskoboinik A, Koh Y, Kistler PM. Cardiovascular effects of caffeinated beverages. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2019;29(6):345–50. DOI: 10.1016/j.tcm.2018.09.019
30. Oudit GY, Trivieri MG, Khaper N, Husain T, Wilson GJ, Liu P et al. Taurine Supplementation Reduces Oxidative Stress and Improves Cardiovascular Function in an Iron-Overload Murine Model. *Circulation*. 2004;109(15):1877–85. DOI: 10.1161/01.CIR.0000124229.40424.80
31. Jeejeebhoy F, Keith M, Freeman M, Barr A, McCall M, Kurian R et al. Nutritional supplementation with MyoVive repletes essential cardiac myocyte nutrients and reduces left ventricular size in patients with left ventricular dysfunction. *American Heart Journal*. 2002;143(6):1092–100. DOI: 10.1067/mhj.2002.121927
32. Chaban R, Kornberger A, Branski N, Buschmann K, Stumpf N, Beiras-Fernandez A et al. In-vitro examination of the positive inotropic effect of caffeine and taurine, the two most frequent active ingredients of energy drinks. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1):220. DOI: 10.1186/s12872-017-0625-z
33. Doerner JM, Kuetting DL, Luetkens JA, Naehle CP, Dabir D, Homsi R et al. Caffeine and taurine containing energy drink increases left ventricular contractility in healthy volunteers. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2015;31(3):595–601. DOI: 10.1007/s10554-014-0577-7
34. Stopa M, Łobacz M, Niemczyk M, Rudowska K, Radko A, Mikunda A et al. Influence of energy drinks on acute hemodynamic parameters in young healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled crossover pilot study. *Kardiologia Polska*. 2020;78(4):335–7. DOI: 10.33963/KP.15231
35. Friedberg MK, Redington AN. Right Versus Left Ventricular Failure: Differences, Similarities, and Interactions. *Circulation*. 2014;129(9):1033–44. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001375
36. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, Narula J, Vannan MA, Jhangir A et al. Left Ventricular Structure and Function: basic science for cardiac imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(10):1988–2001. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.08.030
37. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Heart*. 1981;45(3):248–63. DOI: 10.1136/hrt.45.3.248
38. Kaoukis A, Panagopoulou V, Mojibian HR, Jacoby D. Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Associated With the Consumption of an Energy Drink. *Circulation*. 2012;125(12):1584–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.057505
39. Mostofsky E, Rice MS, Levitan EB, Mittleman MA. Habitual Coffee Consumption and Risk of Heart Failure: A Dose-Response Meta-Analysis. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(4):401–5. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967299
40. Pouleur H. Diastolic dysfunction and myocardial energetics. *European Heart Journal*. 1990;11(suppl C):30–4. DOI: 10.1093/eurheartj/11.suppl_C.30
41. Grasser EK, Yepuri G, Dulloo AG, Montani J-P. Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink Red Bull in young adults: a randomized cross-over study. *European Journal of Nutrition*. 2014;53(7):1561–71. DOI: 10.1007/s00394-014-0661-8

Колос И. П.¹, Чернышова В. А.², Константинова Е. В.^{2,3}, Гиляров М. Ю.^{2,3}

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский центр Росимущества», Москва, Россия

² ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова», Москва, Россия

³ ГАОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Москва, Россия

ВАЗОСПАСТИЧЕСКАЯ СТЕНОКАРДИЯ ПРИ ПРИЕМЕ КАПЕЦИТАБИНА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В статье представлено клиническое наблюдение пациентки 78 лет с клинической картиной вазоспастической стенокардии на фоне приема капецитабина. Обсуждаются трудности диагностики вазоспастической стенокардии, потенциальная опасность и частота вазоспастических реакций коронарных артерий при проведении химиотерапии данной группой препаратов, обсуждаются современные подходы по профилактике и коррекции кардиотоксичности при применении фторпиримидинов. Приведенный клинический случай подтверждает, что вазоспазм является одним из проявлений кардиотоксичности капецитабина и иллюстрирует важность взаимодействия и координации работы онкологов и кардиологов на всех этапах оказания помощи онкологическому больному.

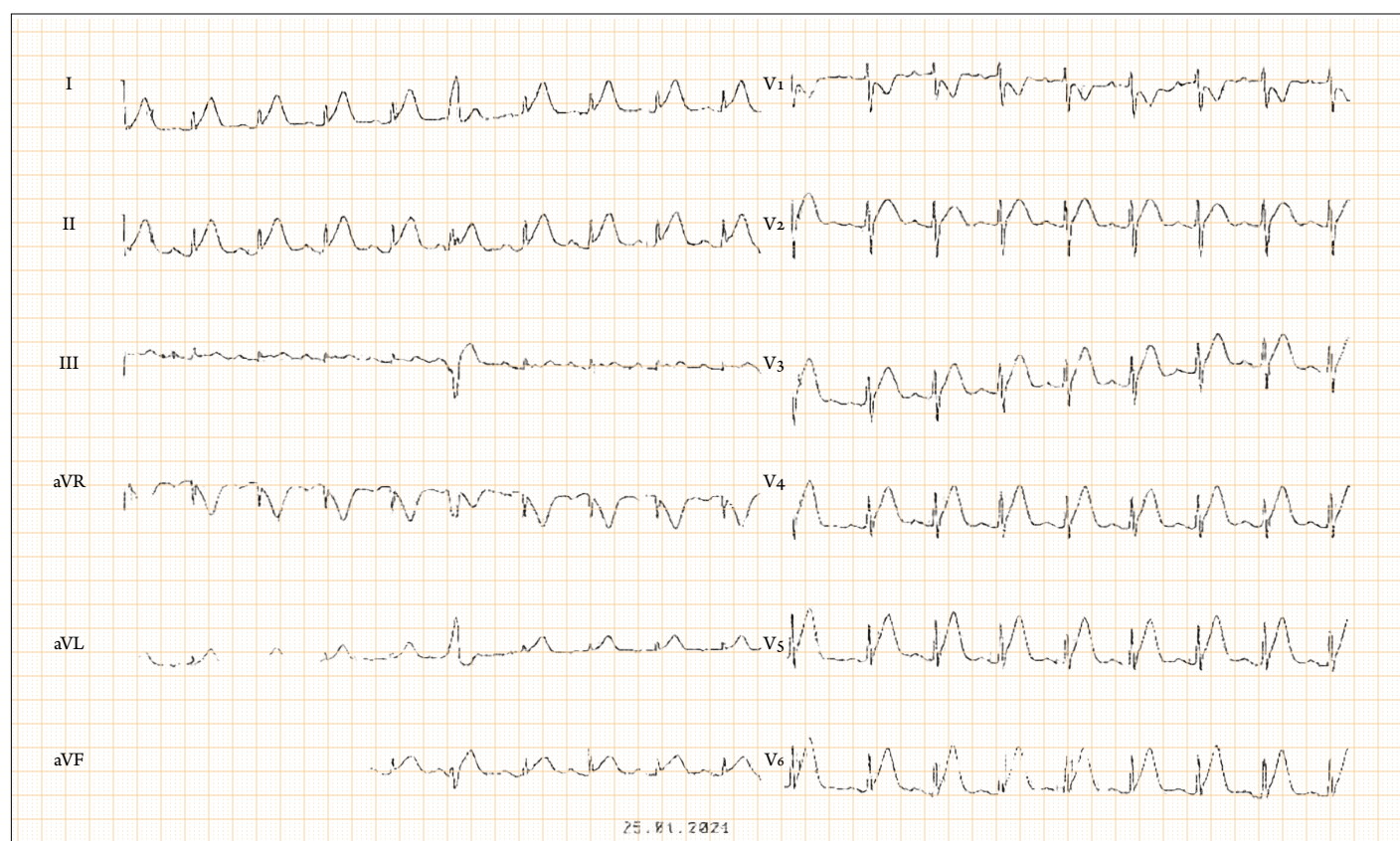
Ключевые слова	Вазоспастическая стенокардия; коронарораспизм; капецитабин; элевация сегмента ST
Для цитирования	Kolos I.P., Chernyshova V.A., Konstantinova E.V., Gilyarov M.Yu. Capecitabine and vasospastic angina: a clinical case. Kardiologiya. 2022;62(2):36–41. [Russian: Колос И.П., Чернышова В.А., Константинова Е.В., Гиляров М.Ю. Вазоспастическая стенокардия при приеме капецитабина: клинический случай. Кардиология. 2022;62(2):36–41]
Автор для переписки	Колос Игорь Петрович, e-mail: docsn173@yandex.ru

Введение

Капецитабин является противоопухолевым препаратом из группы антиметаболитов, подгруппы антагонистов пиримидинов. Капецитабин – пролекар-

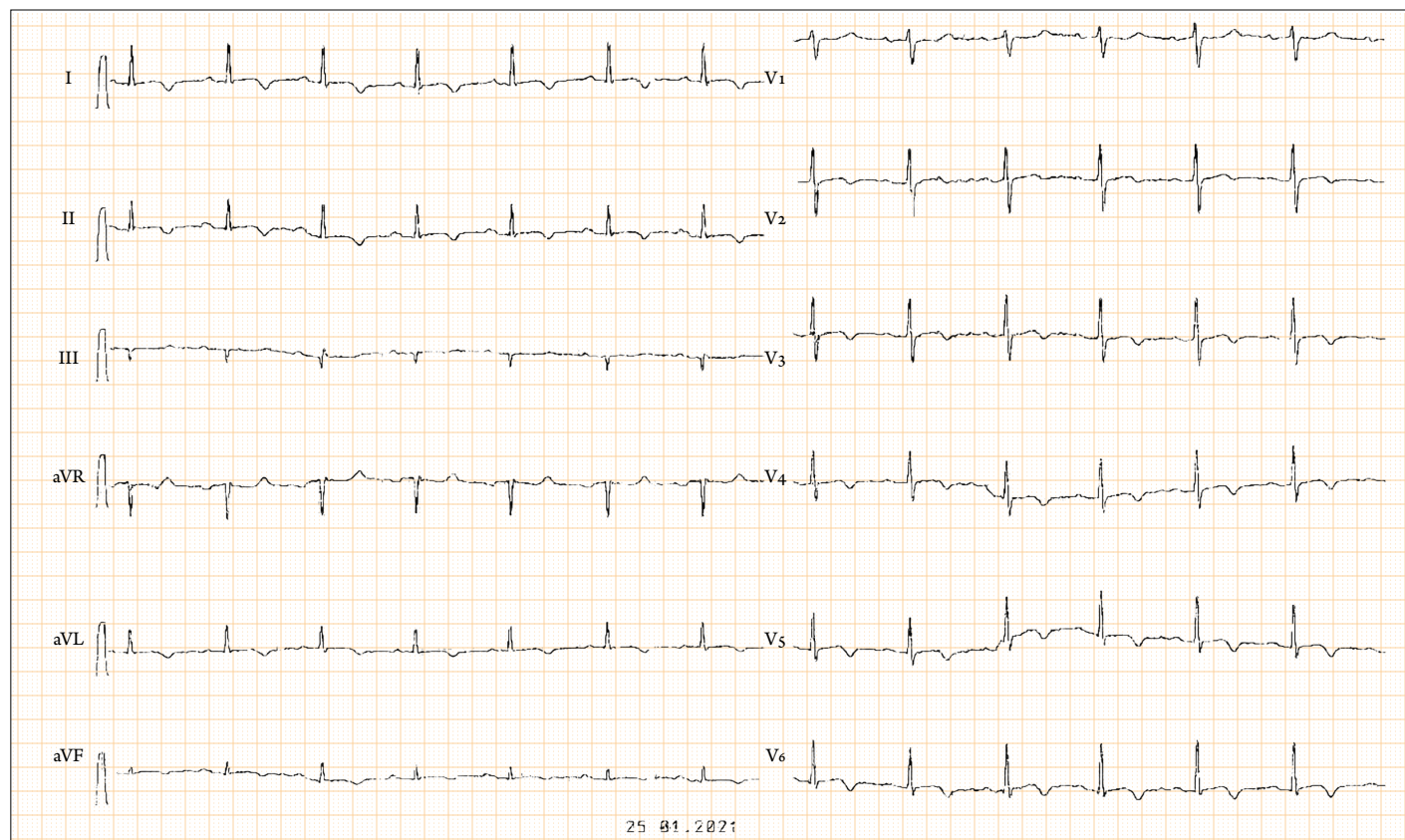
ство, которое в организме превращается в 5-фторурацил (5-ФУ) – антиметаболит, действующий во время S-фазы клеточного цикла. Его активный метаболит (5-фторурацил-деоксиурилат) ингибирует синтез тимидилата, что, в свою

Рисунок 1. Электрокардиограмма на фоне ангинозного приступа*



Синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Элевация ST в I, II, III, aVF, V₂-V₆. Депрессия ST с переходом в отрицательный T в aVR и V₁. Одиночная желудочковая экстрасистола. * – Все представленные ЭКГ из архива авторов.

Рисунок 2. Электрокардиограмма после ангинозного приступа



Обращают на себя внимание отрицательные зубцы Т в I, II, III, aVL, V₂-V₆.

очередь, блокирует ДНК-синтез, приводящий к дисбалансу клеточного роста и гибели клетки [1]. 5-ФУ также метаболизируется в 5-фторуридин монофосфат, который может встраиваться в РНК, влияя на процесс считывания и функции РНК [2]. 5-ФУ и капецитабин относятся к группе фторпиримидинов и используются для лечения большого числа злокачественных новообразований, таких как колоректальный рак, рак желудка, поджелудочной, предстательной железы и желчного пузыря, а также других солидных опухолей. Различные нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой на фоне лекарственной терапии онкологических больных, объединяются понятием кардиотоксичность, которая описана по-разному у конкретных лекарственных препаратов. Для фторпиримидинов установлены возможные проявления ишемии миокарда в виде приступов стенокардии, инфаркта миокарда, нарушений ритма сердца [3, 4].

Своевременное выявление кардиотоксичности может привести к улучшению качества жизни и профилактике внезапной смерти у этих пациентов, что и определяет актуальность демонстрации клинического случая.

Клинический случай

Пациентка В., 78 лет, поступила в клинику по скорой медицинской помощи (СМП) с жалобами на эпизоды да-

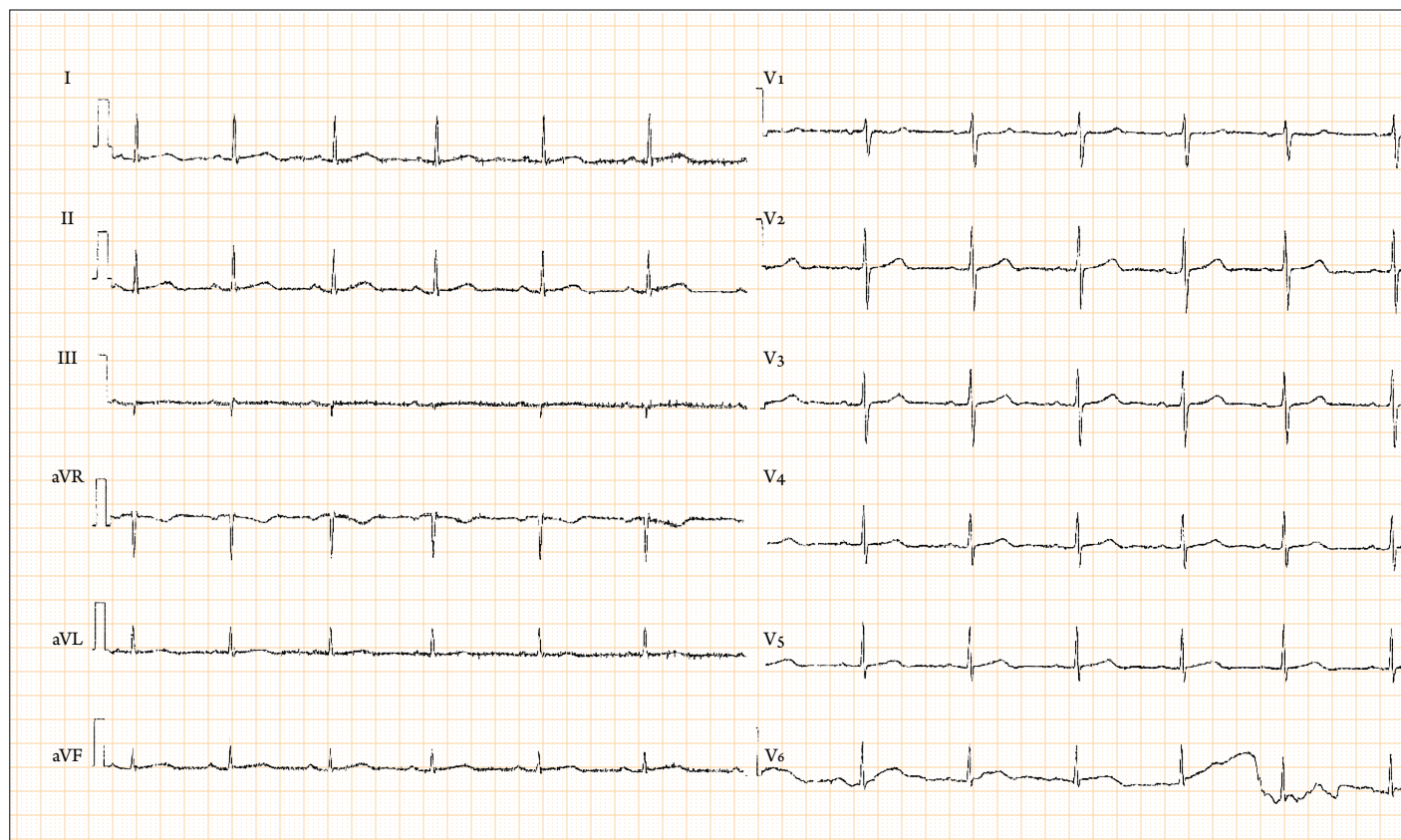
вящих более за грудиной продолжительностью от 5 до 15 минут с иррадиацией в левую руку, лопатку, слабость. Боли возникали как после нагрузки, так и в покое, в разное время суток, преимущественно в ночные часы, купировались самостоятельно или после сублингвального приема короткодействующих нитратов.

На снятой врачом СМП электрокардиограмме (ЭКГ) от 20.01.21 на фоне 10-минутного приступа загрудинной боли зарегистрированы признаки острой ишемии миокарда: элевация сегмента ST в отведениях I, II, III, aVF и V₃-V₆ (рис. 1).

Приступ был купирован после сублингвального приема нитроглицерина. После болевого приступа на ЭКГ регистрировались признаки преходящей ишемии миокарда левого желудочка (ЛЖ) (признаки Велленса: преходящая инверсия зубца Т в I, II, aVL, V₃-V₅ (рис. 2) с нормализацией ЭКГ в течение нескольких часов (ЭКГ вне болевого приступа, рис. 3).

Учитывая клиническую картину и изменения на ЭКГ, пациентка была госпитализирована в кардиореанимационное отделение с подозрением на острый инфаркт миокарда. Для верификации диагноза был взят анализ крови на тропонин I и выполнена эхокардиография (ЭхоКГ): уровень тропонина I в динамике (временной интервал 1,5, 3,5 часа и на 4-е сутки от момента поступления) в пре-

Рисунок 3. Электрокардиограмма вне болевого приступа



Ритм синусовый с ЧСС 73 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Вариант нормы.

делах нормы, при ЭхоКГ данных за нарушение локальной и глобальной сократимости не получено, отмечалась незначительная гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) 13 мм, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) 12 мм, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ 131 г/м²).

Выполнена коронароангиография, при которой выявлены интактные коронарные артерии.

Учитывая клиническую картину ангинозных приступов покоя, эффективность нитратов, ишемические изменения ЭКГ во время приступа, с одной стороны, и нормальный уровень тропонина I при поступлении и в динамике, отсутствие зон нарушения локальной сократимости и интактные коронарные артерии, с другой, был поставлен диагноз-вазоспастическая стенокардия.

Были предприняты попытки уточнения обратимых причин коронарного вазоспазма.

О пациентке известно, что она длительное время страдает артериальной гипертензией, постоянно принимала бисопролол, в связи с чем выявленная незначительная гипертрофия миокарда ЛЖ может быть обусловлена недостижением целевых значений артериального давления (АД); в свою очередь, гипертрофия миокарда способствовала повышению потребности миокарда в кислороде. При сборе анамнеза удалось установить, что у пациентки

инвазивный неспецифический рак правой молочной железы T2N1M1, стадия IIА; в феврале 2019 г. выполнена секторальная резекция правой молочной железы и проведена лучевая терапия, с марта 2019 г. – гормонотерапия анастрозолом, а в связи с прогрессированием онкологического процесса (обнаружение метастазов в печени) проводилась химиотерапия доксорубицином в дозе 30 мг еженедельно, последний сеанс 25.12.2020 г. В связи с плохой переносимостью от дальнейшего курса химиотерапии отказалась, начата терапия циклофосфамидом 50 мг и капецитабином 500 мг 3 раза в день.

Учитывая ухудшение состояния с 20.01.2021 г. в виде появления типичных ангинозных приступов, описанные ранее в литературе случаи вазоспазма на фоне приема карбаматов, было сделано предположение, что коронарный вазоспазм может быть вызван приемом капецитабина и, возможно, циклофосфамида.

Во время госпитализации, по результатам дообследования, был выставлен диагноз: ИБС: вазоспастическая стенокардия. Рак правой молочной железы T2N1M1. Артериальная гипертензия 3, риск 4.

За первые 4 суток госпитализации у пациентки сохранялись приступы стенокардии покоя в ночное время, при регистрации ЭКГ все приступы сопровождались элевацией сегмента ST в стандартных и грудных отведе-

ниях. Применение изокет-спрея быстро (в течение 1–2 мин) купировало ангинозные боли. На фоне отмены капецитабина и циклофосфамида, приема антагониста кальциевых каналов (из-за недостаточной эффективности амлодипина 5 мг/сут был добавлен дилтиазем 120 мг/сут), приступы стенокардии исчезли. Пациентка была выписана на 8-е сутки после стабилизации состояния и прекращения приступов стенокардии, была рекомендована консультация онколога для замены капецитабина на другой противоопухолевой препарат (не 5-ФУ) из-за высокой вероятности рецидива роста опухоли.

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует возникновение у пациентки 78 лет клинической картины стенокардии покоя с выраженными, повторяющимися болевыми приступами, возникающими в ночные и утренние часы, сопровождающимися элевацией сегмента ST на ЭКГ, при отсутствии стенозов в коронарных артериях, и, вероятно, обусловленные вазоспазмом коронарных артерий.

Верификация вазоспазма коронарной артерии в реальной клинической практике сопряжена со значительными трудностями. Осложняют диагностику быстротечность приступа и низкая чувствительность и специфичность предложенных ранее неинвазивных методов исследования – ЭКГ в 12 отведениях во время приступа, Холтеровского мониторирования ЭКГ, холодовой провокации [4]. Ряд авторов продемонстрировали возможности стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) с применением добутамина или эргоновина для выявления коронарного вазоспазма [5, 6]. «Золотым стандартом» диагностики вариантной стенокардии является интракоронарное введение ацетилхолина или эргоновина для провокации вазоспазма при проведении коронароангиографии [7]. Учитывая достаточные для диагностики типичные клинические проявления вазоспастической стенокардии (критерии группы COVADIS: спонтанные ангинозные приступы, купирующиеся нитратами и сопровождающиеся ишемическими изменениями на ЭКГ [7]), диагноз вазоспастической стенокардии не вызывал сомнений, в связи с чем было принято решение не проводить пробу с ацетилхолином.

5-ФУ – широко распространенный препарат, который применяется для лечения многих видов злокачественных новообразований [8]. По данным многочисленных описаний случаев, ретроспективных работ и немногочисленных системных обзоров, частота встречаемости кардиотоксичности при приеме 5-ФУ колеблется от 0,5 до 19% [4, 9]. В рамках проспектив-

ного наблюдения кардиотоксичность 5-ФУ доложена de Forni M с соавт. в 1992 году [10]. У 28 из 367 (7,6%) пациентов, включенных в исследование, отмечались стенокардия и артериальная гипотензия, 8 (28,6%) из них умерли внезапно или вследствие развития кардиогенного шока, что составляет 2,2% (8 из 367).

Коронарный вазоспазм при приеме капецитабина – не частый, но хорошо известный пример кардиотоксичности этого препарата.

Причины кардиотоксичности при назначении фторпиримидинов до настоящего времени не ясны. Вазоспазм может возникать вследствие активации протеинкиназы C, повреждающего действия на эндотелий сосудов, увеличения потребления кислорода и прямого токсического действия на миокард [11].

В представленном случае пациентка В. перед текущей госпитализацией принимала β-адреноблокатор биспролол 5 мг в сутки, назначенный по поводу наличия у нее артериальной гипертонии. Прием β-адреноблокатора мог способствовать возникновению клинической картины прогрессирующей стенокардии [12].

Однако в первый же день госпитализации β-адреноблокатор был отменен, терапия данным препаратом не возобновлялась, но ночные приступы стенокардии с элевацией сегмента ST на ЭКГ сохранялись. Определенную роль в провокации вазоспастической стенокардии мог сыграть и прием циклофосфамида, что было ранее продемонстрировано в ряде исследований [13, 14].

Как видно по представленным ЭКГ пациентки В., вазоспазм коронарных артерий носил диффузный характер, что прогностически опасно в плане развития нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и внезапной смерти. Наблюдавшийся у пациентки нормальный уровень тропонина I в динамике, нормальная функция ЛЖ по данным ЭхоКГ предполагает отсутствие некроза миокарда на фоне диффузного коронарного вазоспазма.

В настоящее время каких-либо специфических препаратов, блокирующих проявление кардиотоксичности фторпиримидинов, не существует. Рекомендована отмена или замена препарата на другой противоопухолевый препарат. В мета-анализе Tererikidis E. с соавт., опубликованном в 2021 году, отмечено положительное влияние аргинина на течение коронарного вазоспазма у пациентов, принимающих капецитабин [15], но этот подход требует дальнейшего изучения. Представляется достаточно логичным применение антагонистов медленных кальциевых каналов (АКК) и нитратов для купирования коронарного вазоспазма у этой категории пациентов. В ряде работ показано, что АКК эффективно снижали число ангинозных приступов [16, 17], тогда как Akpek G.

с соавт. в 1999 году показали отсутствие эффективности АКК и нитратов в профилактике вазоспастической стенокардии у пациентов, принимающих 5-ФУ [18]. В работах *in vitro* ни АКК, ни нитраты не оказывали значимого влияния на коронарный вазоспазм [19]. Своевременная отмена капецитабина, поддерживающая терапия (нитраты в/в, антагонисты кальция, морфин для купирования болевого синдрома) эффективна у 90% пациентов с коронарным вазоспазмом на фоне приема данного противоопухолевого препарата [20].

Согласно рекомендациям по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии, пациенты, которым проводилась или планируется кардиотоксичная химиотерапия, относятся к категории высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска [21], но при назначении фторпиримидинов, по-видимому, следует избегать таких традиционных в лечении ишемической болезни сердца препаратов, как β -адреноблокаторы, в связи с усугублением возможного риска развития коронарного вазоспазма. В ряде случаев при высоком риске вазоконстрикции на фоне проведения химиотерапии (фторпиримидины, таксаны) возможно даже профилактическое назначение нитратов и/или антагонистов кальция [16].

В случаях документированного вазоспазма (элевация сегмента ST на ЭКГ) рекомендуется отмена/замена противоопухолевых препаратов (капе-

цитабин, циклофосфамид), возобновление терапии возможно только при отсутствии альтернативы, на фоне назначения профилактической терапии и продолжительного ЭКГ мониторинга в день введения препарата. Может быть предложен трехдневный курс нитратов или антагонистов кальция: за сутки до, во время и через сутки после введения препарата [21].

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует развитие коронарного вазоспазма на фоне приема капецитабина и может быть полезен врачам, применяющим этот тип химиотерапии у пациентов с онкологическими заболеваниями. Своевременная отмена или замена препаратов из группы 5-ФУ и циклофосфамида, применение антагонистов кальция и нитратов при коронарном вазоспазме может существенно уменьшить число приступов стенокардии.

Для успешной борьбы с проявлениями кардиотоксичности представляется важным тесное взаимодействие и координация работы онкологов и кардиологов на всех этапах оказания помощи онкологическому больному.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 31.05.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Miura K, Kinouchi M, Ishida K, Fujibuchi W, Naitoh T, Ogawa H et al. 5-FU Metabolism in Cancer and Orally-Administerable 5-FU Drugs. *Cancers*. 2010;2(3):1717–30. DOI: 10.3390/cancers2031717
2. Silverstein RA, González de Valdivia E, Visa N. The Incorporation of 5-Fluorouracil into RNA Affects the Ribonucleolytic Activity of the Exosome Subunit Rrp6. *Molecular Cancer Research*. 2011;9(3):332–40. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-10-0084
3. Jurczyk M, Król M, Midro A, Kurnik-Łucka M, Poniatowski A, Gil K. Cardiotoxicity of Fluoropyrimidines: Epidemiology, Mechanisms, Diagnosis, and Management. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(19):4426. DOI: 10.3390/jcm10194426
4. Obedinskiy A.A., Bugurov S.V., Krestyaninov O.V., Naryshkin I.A., Zubarev D.D., Grazhdankin I.O. et al. Modern diagnostic capabilities for vasospastic angina diagnostics (intracoronary provocative testing). *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017;21(1):98–103. [Russian: Обединский А.А., Бугуров С.В., Крестьянинов О.В., Нарышкин И.А., Зубарев Д.Д., Гражданкин И.О. и др. Современные возможности диагностики вазоспастической стенокардии: провокационное интракоронарное тестирование. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):98–103]. DOI: 10.21688/1681-3472-2017-1-98-103
5. Judenharc Haouzi A, Schwartz S, Liszka E. Coronary artery spasm following dobutamine stress echocardiogram. *BMJ Case Reports*. 2020;13(8):e235206. DOI: 10.1136/bcr-2020-235206
6. Song Y-J, Ha SJ, Lee DS, Bang W-D, Shin DG, Woo Y et al. Ergonovine Stress Echocardiography for the Diagnosis of Vasospastic Angina and Its Prognostic Implications in 3,094 Consecutive Patients. *Korean Circulation Journal*. 2018;48(10):906–16. DOI: 10.4070/kcj.2017.0395
7. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *European Heart Journal*. 2017;38(33):2565–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv351
8. De Falco V, Napolitano S, Roselló S, Huerta M, Cervantes A, Ciardiello F et al. How we treat metastatic colorectal cancer. *ESMO Open*. 2020;4(Suppl 2):e000813. DOI: 10.1136/esmoopen-2020-000813
9. Allison JD, Tanavin T, Yang Y, Birnbaum G, Khalid U. Various Manifestations of 5-Fluorouracil Cardiotoxicity: A Multicenter Case Series and Review of Literature. *Cardiovascular Toxicology*. 2020;20(4):437–42. DOI: 10.1007/s12012-020-09562-w
10. de Forni M, Malet-Martino MC, Jaillais P, Shubinski RE, Bachaud JM, Lemaire L et al. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: a prospective clinical study. *Journal of Clinical Oncology*. 1992;10(11):1795–801. DOI: 10.1200/JCO.1992.10.11.1795
11. Polk A, Vistisen K, Vaage-Nilsen M, Nielsen DL. A systematic review of the pathophysiology of 5-fluorouracil-induced cardiotoxicity. *BMC Pharmacology and Toxicology*. 2014;15(1):47. DOI: 10.1186/2050-6511-15-47
12. Robertson RM, Wood AJ, Vaughn WK, Robertson D. Exacerbation of vasotonic angina pectoris by propranolol. *Circulation*. 1982;65(2):281–5. DOI: 10.1161/01.CIR.65.2.281
13. Duléry R, Mohty R, Labopin M, Sestili S, Malard F, Brissot E et al. Early Cardiac Toxicity Associated With Post-Transplant Cyclophosphamide in Allogeneic Stem Cell Transplantation. *JACC: CardioOncology*. 2021;3(2):250–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.011
14. Herrmann J, Yang EH, Iliescu CA, Cilingeroglu M, Charitakis K, Haakeem A et al. Vascular Toxicities of Cancer Therapies: The Old and

- the New – An Evolving Avenue. *Circulation*. 2016;133(13):1272–89. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018347
15. Teperikidis E, Boulmpou A, Charalampidis P, Tsavousoglou C, Giannakoulas G, Papadopoulos CE et al. 5-Fluorouracil, capecitabine and vasospasm: a scoping review of pathogenesis, management options and future research considerations. *Acta Cardiologica*. 2021;1–13. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1080/00015385.2021.1873548
16. Kanduri J, More LA, Godishala A, Asnani A. Fluoropyrimidine-Associated Cardiotoxicity. *Cardiology Clinics*. 2019;37(4):399–405. DOI: 10.1016/j.ccl.2019.07.004
17. Perrino C, Schiattarella G, Magliulo F, Ilardi F, Carotenuto G, Gargiulo G et al. Cardiac Side Effects of Chemotherapy: State of Art and Strategies for a Correct Management. *Current Vascular Pharmacology*. 2014;12(1):106–16. DOI: 10.2174/157016111201140327163302
18. Akpek G, Hartshorn KL. Failure of oral nitrate and calcium channel blocker therapy to prevent 5-fluorouracil-related myocardial ischemia: a case report. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 1999;43(2):157–61. DOI: 10.1007/s002800050877
19. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2018;10:175883591878014. DOI: 10.1177/1758835918780140
20. Robben NC, Pippas AW, Moore JO. The syndrome of 5-fluorouracil cardiotoxicity. An elusive cardiopathy. *Cancer*. 1993;71(2):493–509. DOI: 10.1002/1097-0142(19930115)71:2<493::aid-cncr2820710235>3.0.co;2-c
21. Vitsenya M.V., Ageev F.T., Gilyarov M.Yu., Ovchinnikov A.G., Orlova R.V., Poltavskaya M.G. et al. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. *Malignant tumors*. 2019;9(3S2):609–27. [Russian: Виценя М.В., Агеев Ф.Т., Гиляров М.Ю., Овчинников А.Г., Орлова Р.В., Полтавская М.Г. и др. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности противоопухолевой лекарственной терапии. *Злокачественные опухоли*. 2019;9(3S2):609–27]. DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-609-627

Скопецкая С. А., Леонтьева Т. В., Мусуриевская Т. В., Серебрянникова О. С.
ФГБУ «Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Хабаровск, Россия

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В статье представлен случай диагностики и лечения редкой формы гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) левого желудочка (ЛЖ) – асимметричной верхушечной без обструкции выводящего тракта ЛЖ. Поднята проблема диагностики и лечения редких форм данного заболевания. В 2019–2020 гг. в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии выявлено 5 случаев асимметричной гипертрофической верхушечной кардиомиопатии, подтвержденной с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, холтеровского мониторирования ЭКГ. Пациентка 60 лет обследована комплексно: объективный осмотр, ЭхоКГ, МРТ, холтеровский мониторинг ЭКГ, коронарография. Выявлена апикальная ГКМП. Клиническая картина объяснима с позиций функциональных, структурных изменений в миокарде ЛЖ, во время систолы которого развивается полная обструкция верхушки сердца. Малая полость ЛЖ неспособна обеспечить эффективную гемодинамику. Свой вклад вносят измененные мелкие коронарные артерии, в результате страдает обеспечение кислородом миокарда. Назначена терапия – антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, ранолазин. Результат терапии оценен как положительный. Риск внезапной сердечной смерти, согласно Европейским рекомендациям (2014), – 0,86%.

Ключевые слова Гипертрофическая кардиомиопатия; редкая форма; апикальная гипертрофия; эхокардиография; магнитно-резонансная томография; лечение

Для цитирования Skopetskaya S.A., Leontieva T.V., Musurivskaya T.V., Serebryannikova O.S. Diagnosis and treatment of apical hypertrophic cardiomyopathy of the left ventricle. Kardiologiia. 2022;62(2):42–46. [Russian: Скопецкая С.А., Леонтьева Т.В., Мусуриевская Т.В., Серебрянникова О.С. Диагностика и лечение апикальной гипертрофической кардиомиопатии левого желудочка. Кардиология. 2022;62(2):42–46]

Автор для переписки Скопецкая Светлана Александровна. E-mail: Skopetskaia@rambler.ru

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичное генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования на фоне мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков, характеризующееся реструктуризацией миофибрилл в миокарде, изменением артерий малого диаметра при «болезни мелких коронарных сосудов» с последующей гипертрофией стенки левого и/или правого желудочка сердца. Распространенность в общей популяции составляет 1:1000–1:500 (0,1–0,2%) [1–3]. Анатомическая классификация ГКМП основана на локализации гипертрофированного участка сердечной мышцы. Классифицированы вторичные (специфические) формы ГКМП [4] при имеющемся первичном заболевании, а в отсутствие причины – идиопатическая. Все симптомы у пациентов с кардиомиопатиями не являются патогномоничными для этой группы заболеваний. Методы диагностики ГКМП направлены на верификацию структурных изменений (эхокардиография – ЭхоКГ, магнитно-резонансная томография – МРТ, коронарная вентрикулография) и функциональных нарушений (холтеровское мониторирование – ХМ ЭКГ, функциональные фармакологические пробы с нагрузкой) [5–7]. При доступности могут быть выполнены генетические тесты, биопсия миокарда. Смертность взрослых пациентов с ГКМП составляет 1–3% [7], а в детском и подростковом возрасте, у пациентов с риском внезапной смерти – 4–6% в год

[8–12]. Часто встречающейся формой асимметричной гипертрофии является септальная гипертрофия – в 90% случаев. Редко мы сталкиваемся с асимметричной апикальной ГКМП (АГКМП) без обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВЛЖ), где определяется изолированная гипертрофия верхушки от 3–10% [13] до 1–2% случаев [14]. Т. Sakamoto и соавт. [15] впервые описали АГКМП, а Н. Yamaguchi и соавт. – синдром и особенности при вентрикулографии [16]. Распространенность АГКМП в Японии составляет 13–25%, в европейской популяции – 3–11% среди пациентов с ГКМП [11]. При АГКМП нет обструкции ВЛЖ, а систолический градиент в полости ЛЖ отсутствует как при нагрузке, так и в покое [17, 18]. Лечение включает медикаментозную терапию (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, ранолазин.) [19], хирургическое лечение (миосептэктомия по Морроу, этаноловая абляция), ресинхронизирующую терапию и, как профилактику фатальных аритмий, – имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

В 2019–2020 гг. в ФГБУ ФЦССХ выявлено 5 случаев АГКМП, верифицированной результатами обследования с применением инструментальных методов диагностики (ЭхоКГ, МРТ сердца, ХМ ЭКГ). Все пациенты имели схожую клиническую картину, идентичные изменения по данным ЭхоКГ, МРТ сердца, ХМ ЭКГ (гипер-

трофия апикальных отделов ЛЖ с обструкцией верхушки в систолу и полостью ЛЖ в виде карточной «пиковой масти», постоянной депрессией сегмента ST до 2–4 мм с глубоким отрицательным зубцом Т с тахизависимым увеличением депрессии по данным ХМ ЭКГ).

Представляем случай пациентки с АГКМП без обструкции ВТАЖ, обследованной в консультативно-диагностическом отделении ФГБУ «Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии» Хабаровска.

Пациентка А., 60 лет.

Жалобы: дискомфорт при умеренной нагрузке давящего характера в загрудинной области, одышка при выполнении бытовой работы (уборка в доме, приготовление пищи). Из анамнеза заболевания известно о многолетнем (более 10 лет) повышении артериального давления (АД) до 170/100 мм рт.ст., медикаментозно адаптирована к АД 120/80 мм рт.ст. Острого инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе нет. Жалобы постоянно беспокоят с 2015 г., в течение последнего года отмечает ухудшение самочувствия в связи с увеличением одышки. Регулярно принимает бисопролол в дозе 2,5 мг/сут, индапамид 2,5 мг/сут, кардиомагнил 75 мг/сут, лозартан 25 мг/сут. Анамнез жизни: гипертоническая болезнь у матери. Из перенесенных заболеваний: операция (2012 г.) по поводу фиброзно-кистозной мастопатии, первичный гипотиреоз (с 2017 г.), постоянно принимает левотироксин в дозе 12,5 мг/сут. Гинекологический анамнез: менопауза в 45 лет, 1 роды.

Объективный статус

Состояние удовлетворительное. Гиперстенический тип телосложения. Рост 150 см. Масса тела 58 кг. Индекс массы тела 25,78 кг/м². Область сердца пальпаторно и границы сердца при перкуссии не изменены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД на левой и правой руке 110/60 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд./мин. Периферических отеков нет.

Данные обследований

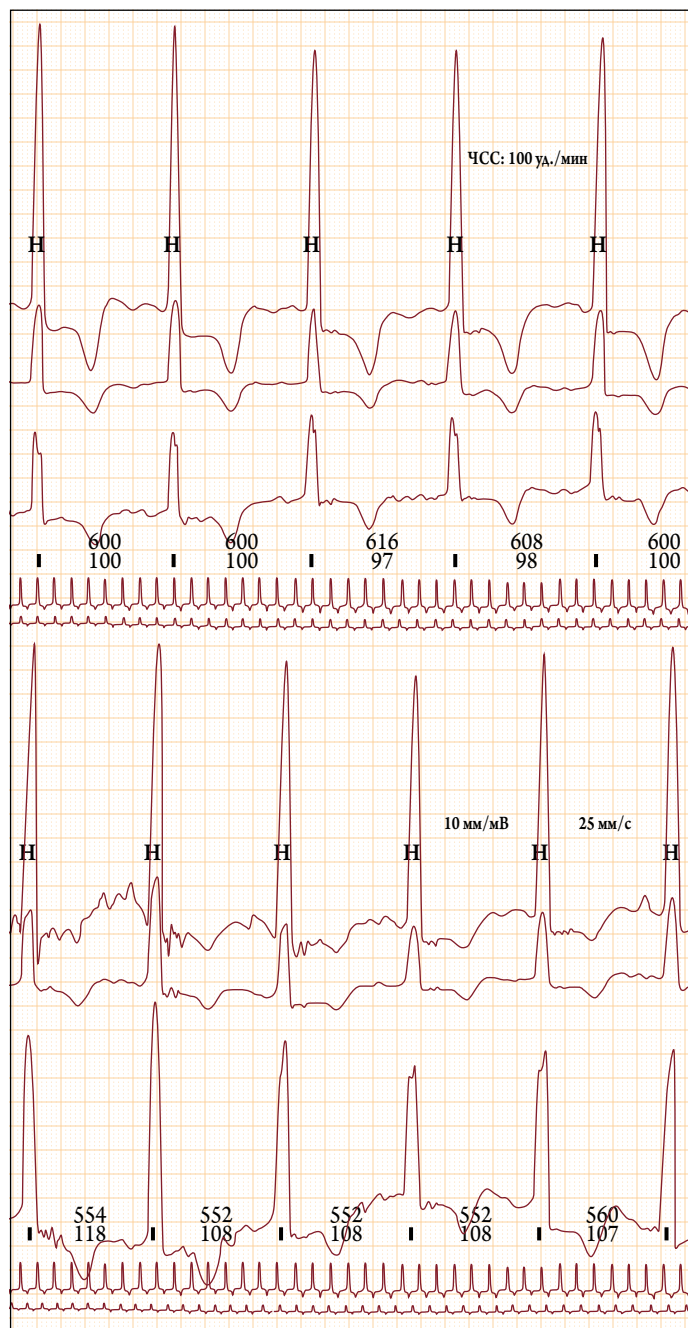
По данным биохимического профиля крови, креатинин 108 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 48 мл/мин/1,73 м², что соответствует хронической болезни почек III стадии.

ЭКГ 22.08.2019: синусовый ритм, ЧСС 61 уд./мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ). Зубец Т(–) в отведениях I, aVL, V₂–V₆.

ЭКГ 07.08.2020 в динамике: зубец Т стал глубже в отведениях V₂–V₆ с увеличением депрессии сегмента ST до 2 мм.

ХМ ЭКГ 03.08.2020: синусовый ритм, ЧСС 47–118 уд./мин, желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) – 38, эпизоды тахизависимой депрессии сегмента ST до 2,2 мм (на фоне приема бета-адреноблокаторов).

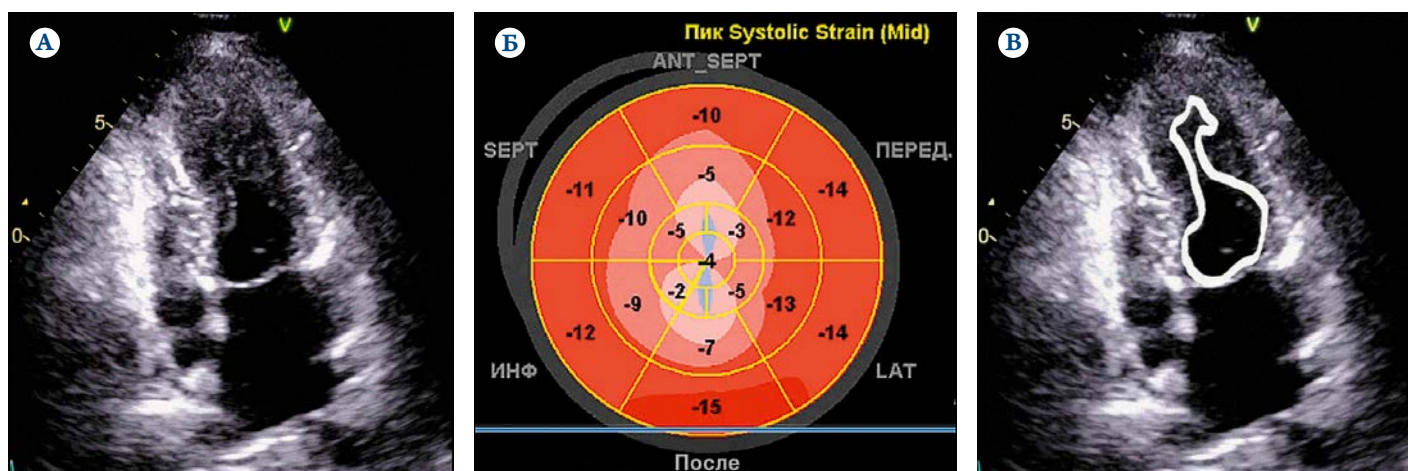
Рисунок 1. ХМ ЭКГ до (А) и на фоне (Б) приема ранолазина



ХМ ЭКГ 22.10.2020: синусовый ритм, ЧСС 44–100 уд./мин, наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС) – 54, ЖЭС – 43, 5 эпизодов парных, 1 эпизод (4) групповых мономорфных экстрасистол. Постоянная депрессия сегмента ST до 2 мм с глубоким Т(–) с тахизависимым увеличением депрессии до 4,2 мм (на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг/сут; рис. 1, А).

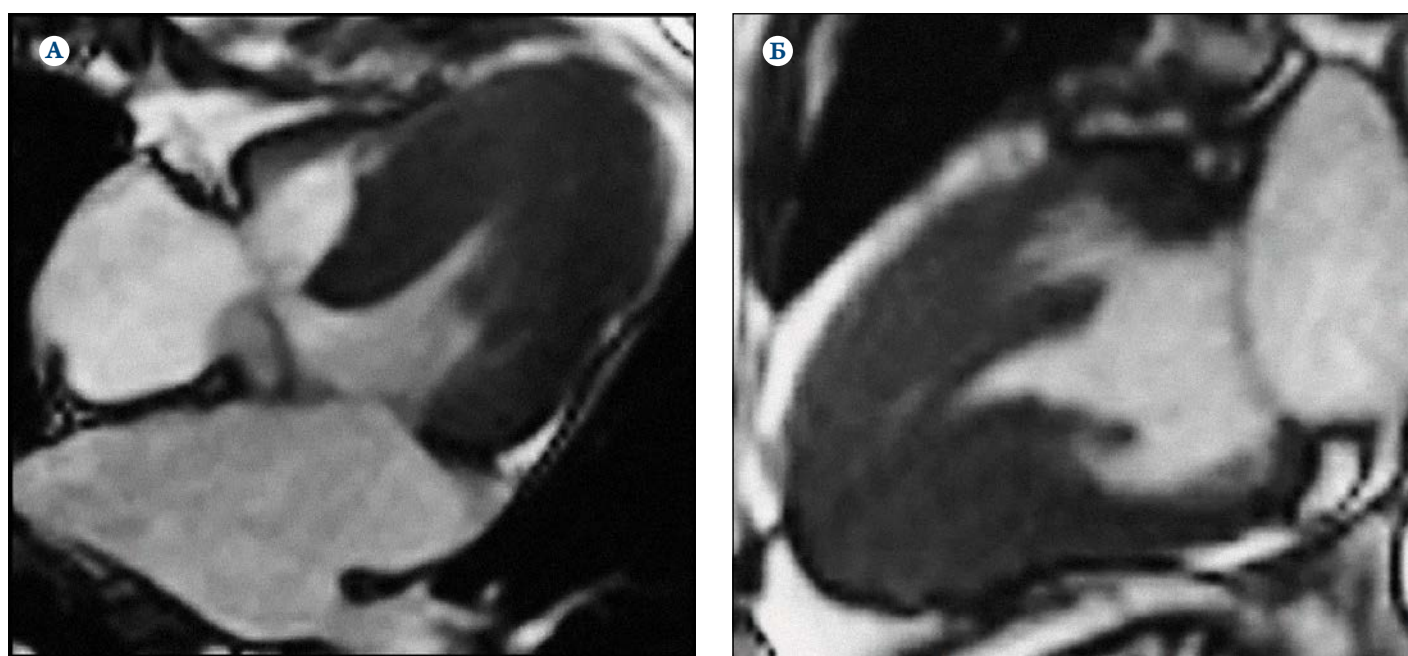
ХМ ЭКГ 27.11.2020: синусовый ритм, ЧСС 46–109 уд./мин, НЖЭС – 52, 1 эпизод (6) групповой НЖЭС, ЖЭС – 2, постоянная депрессия сегмента ST до 1,2 мм с менее глубоким Т(–) с периодическим увеличением депрессии до 3,2 мм на фоне брадикардии (на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг, ранолазина в дозе 2000 мг/сут; рис. 1, Б).

Рисунок 2. Эхокардиография пациентки



А – систола левого желудочка; Б – показатели продольного стрейна; В – диастола левого желудочка.

Рисунок 3. Магнитно-резонансная томография сердца пациентки



А – обструкция верхушки в систолу; Б – форма полости ЛЖ в виде «пиковой масти» в систолу.

ЭхоКГ 13.09.2019: конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ 87 мл, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ 36 мл, ударный объем (УО) 51 мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 58,1%, митральная регургитация (МР) 1-й степени, трикуспидальная регургитация (ТрР) 1-й степени, межжелудочковая перегородка (МЖП) 13 мм, ВТАЖ 17 мм, кровотоков не ускорен.

ЭхоКГ 19.07.2020: КДО ЛЖ 53 мл, КСО ЛЖ 17 мл, УО 36 мл, ФВ ЛЖ 67,9%, МР 1-й степени, ТрР 1-й степени, МЖП 12 мм, ВТАЖ свободен, кровотоков не ускорен, нарушений локальной сократимости не выявлено, концентрическая гипертрофия апикальных сегментов (полость в области верхушки ЛЖ представлена в виде узкой щели в систолу). При анализе показателей продольного стрейна глобальная продольная деформация

ЛЖ составила -11,5% (норма от -18 до -20%), в зонах наиболее выраженной гипертрофии (апикальных сегментах) показатели продольной деформации составили от -2 до -5%. GLPS LAX -8,6%, GLPS A2C -12,1%, GLPS A4C -13,9. Заключение: АГКМП без обструкции ВТАЖ (рис. 2).

МРТ сердца 11.10.2020: камеры сердца не расширены, выраженная гипертрофия апикальных отделов ЛЖ (полная обструкция верхушки в систолу, форма полости ЛЖ в виде карточной «пиковой масти»), МЖП составила 11 мм, в апикальном отделе 18 мм, задняя стенка 9 мм, в апикальном отделе 17 мм, сократительная способность сохранена (рис. 3).

Коронарография (КГ) 2015, 2018 гг.: стенотического поражения коронарных артерий (КА) не выявлено.

С учетом изложенного при повторном осмотре пациентки через 1 мес после приема скорректированной терапии с добавлением ранолазина (ингибитора позднего тока ионов натрия в клетки миокарда) в дозе 2000 мг/сут отмечено выраженное уменьшение одышки, со слов пациентки, «бытовую» нагрузку выполнять стало заметно легче. При контрольном осмотре через 6 мес на фоне указанной терапии отрицательной динамики в самочувствии пациентка не отмечает.

Инструментальный контроль выполнен на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг, ранолазина в дозе 2000 мг/сут. Велоэргометрия (ВЭМ) по протоколу Брюса 03.04.2021: исходно, стоя, на ЭКГ синусовый ритм, ЧСС 66 уд/мин, признаки ГЛЖ с выраженными вторичными изменениями (горизонтальная депрессия сегмента ST в отведениях V₂–6, максимально в V₃ до 1,3 мм, в V₅–6 до 0,6–0,8 мм с глубоким асимметричным зубцом T(–)). Выполнено полностью 3 ступени нагрузки, эквивалентные 4,6 METs (почти 69 Вт). На последней ступени скорость составила 2,7 км/ч, угол наклона 10%. Продолжительность нагрузки 9 мин. На ее пике зафиксирована ЧСС 127 уд/мин, АД 160/100 мм рт. ст. Причина прекращения пробы – достижение субмаксимальной ЧСС (80% от возрастной максимальной). С увеличением нагрузки и ЧСС (до 125–127 уд/мин) отмечается постепенное увеличение горизонтальной депрессии сегмента ST в отведении V₅ до 2,5 мм, в V₆ до 1,5–2,0 мм с углублением амплитуды зубца T(–). Ангинозных болей не было. На высоте нагрузки пациентка отмечала умеренную одышку. В восстановительном периоде отмечается быстрый регресс изменений ЭКГ к исходному уровню (к 6-й минуте отдыха) с восстановлением АД и ЧСС. Реакция АД на физическую нагрузку закономерная.

Стресс-тест сомнительный (усиление выраженности вторичных изменений в миокарде ЛЖ, ассоциированных с тахисистолией).

Двойное произведение 203 усл. ед. Толерантность к физической нагрузке средняя. Восстановительный период не удлинен.

По данным ЭхоКГ исходно: зон нарушения сократимости не выявлено, КДО ЛЖ 68 мл, КСО ЛЖ 17 мл, ФВ ЛЖ 75%, МР 1-й степени, показатели глобального продольного стрейна: GLPS LAX –16,6% (ранее –8,6%), GLPS A2C –17,4% (ранее –11,5%), GLPS A4C –22,2% (ранее –13,9%), GLPS AVg –18,7%, AVC 334 мсек (ЧСС 63 уд/мин) – в динамике на фоне вышеуказанной терапии улучшились. Сразу после ВЭМ по протоколу Брюса: зон нарушения сократимости не выявлено, КДО ЛЖ 55 мл, КСО ЛЖ 12 мл, ФВ ЛЖ 78%, оценка продольной деформации на фоне физической нагрузки в условиях синусовой тахикардии представляется некорректной с учетом технических погрешностей расчета.

Обсуждение

На верификацию диагноза у данной пациентки ушло 5 лет. Особенность данного случая заключается в наличии яркой клинической картины, что нечасто встречается у пациентов с данной патологией. Очевидно, что дисбаланс между потребностью гипертрофированного миокарда в кислороде и возможностью полости ЛЖ малого объема, «болезнь мелких КА» определили выраженность клинических симптомов. Однако большую часть «диагностического пути» фигурировал диагноз ишемической болезни сердца. Дважды выполнялась КГ. При каждой госпитализации выполнялась ЭхоКГ, где «рутинное, поточное» описание ГЛЖ как концентрической маловыраженной, не заставило обратить пристальное внимание на «ишемические» жалобы пациентки. Повторная консультация на амбулаторном этапе с целью интерпретации жалоб пациентки с интактными КА и подбора медикаментозной терапии «привела» к врачу ультразвуковой диагностики вновь. Возможности аппарата экспертного класса, многолетний опыт специалиста, а затем и МРТ сердца, позволили диагностировать АГКМП. Назначив ранолазин в дозе 2000 мг/сут в дополнение к стандартной терапии (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики), мы добились улучшения клинических и функциональных показателей у пациентки. По данным литературы, увеличение позднего натриевого тока – ключевой момент электрофизиологических нарушений в клетках миокарда при ГКМП, поэтому их ингибирование ранолазином тормозило отсроченную постдеполяризацию в кардиомиоцитах, снижало их перегрузку кальцием, при этом ускорялся цикл сокращения–расслабления трабекул, значимо уменьшалось диастолическое напряжение стенки ЛЖ и, как следствие, становилась меньше потребность миокарда в кислороде [19]. Этот эффект мы наблюдали при контроле ХМ ЭКГ – уменьшение амплитуды глубоких зубцов T при «бытовой» нагрузке, теста с ВЭМ – средняя толерантность к физической нагрузке, быстрый регресс изменений ЭКГ к исходному уровню в восстановительном периоде, ЭхоКГ – улучшение показателей продольного стрейна ЛЖ. Пациентке рекомендовано проведение диагностического генетического тестирования в дальнейшем. Риск внезапной сердечной смерти, согласно Европейским рекомендациям (2014), – 0,86%. Хирургическое лечение, как и имплантация кардиовертера-дефибриллятора, таким пациентам не показаны.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.03.2021

1. Trisvetova E.L. Hypertrophic cardiomyopathy: etiology, clinic, diagnosis, treatment. Medical news. 2007;9:19–24. [Russian: Трисветова Е.Л. Гипертрофическая кардиомиопатия: этиология, клиника, диагностика, лечение. Медицинские новости. 2007;9:19–24]
2. Nelipa E.A., Salamatina L.V., Urvantseva I.A., Karnysheva S.I., Raikovskaia L.R. A case of diagnosis of asymmetric apical hypertrophic cardiomyopathy of the left ventricle with intraventricular obstruction. Therapeutic Archive. 2014;86(4):72–4. [Russian: Нелипа Е.А., Саламатина Л.В., Урванцева И.А., Карнышева С.И., Райковская Л.Р. Случай диагностики асимметричной верхушечной гипертрофической кардиомиопатии левого желудочка с внутрижелудочковой обструкцией. Терапевтический архив. 2014;86(4):72–4]
3. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. The American Journal of Cardiology. 1994;73(8):577–80. DOI: 10.1016/0002-9149(94)90337-9
4. Shaposhnik I.I., Bogdanov D.V. Differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophy of the myocardium secondary origin. Russian Medical Journal. 2014;22(12):923–7. [Russian: Шапошник И.И., Богданов Д.В. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и гипертрофий миокарда вторичного происхождения. Русский Медицинский Журнал. 2014;22(12):923–7]
5. Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T et al. Giant T Wave Inversion as a Manifestation of Asymmetrical Apical Hypertrophy (AAH) of the Left Ventricle: Echocardiographic and Ultrasono-cardiotomographic Study. Japanese Heart Journal. 1976;17(5):611–29. DOI: 10.1536/ihj.17.611
6. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124(24):2761–96. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318223e230
7. Bugała K, Płazak W, Koniecznyńska M, Podolec P. Apical hypertrophic cardiomyopathy in an adult (RCD code: III-2A). Journal of Rare Cardiovascular Diseases. 2016;2(6):185–8. DOI: 10.20418/jrcd.vol-2no6.225
8. Krylova N.S., Kovalevskaya E.A., Poteshkina N.G., Demkina A.E., Khashieva F.M. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: the search for new risk factors. Russian Journal of Cardiology. 2017;2:62–7. [Russian: Крылова Н.С., Ковалевская Е.А., Потешкина Н.Г., Демкина А.Е., Хашиева Ф.М. Внезапная смерть при гипертрофической кардиомиопатии: поиск новых факторов риска. Российский кардиологический журнал. 2017;2:62–7]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-62-67
9. McKenna W, Deanfield J, Faruqi A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: Role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. The American Journal of Cardiology. 1981;47(3):532–8. DOI: 10.1016/0002-9149(81)90535-X
10. Diaconu CC, Dumitru N, Fruntelata AG, Lacau S, Bartos D. Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: The Ace-of-Spades as the Disease Card. Acta Cardiologica Sinica. 2015;31(1):83–6. DOI: 10.6515/acs20140310c
11. Klarich KW, Attenhofer Jost CH, Binder J, Connolly HM, Scott CG, Freeman WK et al. Risk of Death in Long-Term Follow-Up of Patients With Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. The American Journal of Cardiology. 2013;111(12):1784–91. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.02.040
12. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology. 2015;65(12):1249–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.019
13. Amosova E.N. Cardiomyopathy. -Kiev: Book Plus;1999. – 216 p. [Russian: Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. – Киев: Книга плюс, 1999. – 216с]
14. Kitaoka H, Doi Y, Casey SA, Hitomi N, Furuno T, Maron BJ. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. The American Journal of Cardiology. 2003;92(10):1183–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.07.027
15. Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tei C, Takenaka K, Hasegawa I et al. Asymmetric apical hypertrophy: ten years experience. Postgraduate Medical Journal. 1986;62(728):567–70. DOI: 10.1136/pgmj.62.728.567
16. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakaniishi S, Takatsu F et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. The American Journal of Cardiology. 1979;44(3):401–12. DOI: 10.1016/0002-9149(79)90388-6
17. Nesukai Ye.G., Adarichev V.V., Titov Ye.Yu., Gireshe I.I. Apical hypertrophic cardiomyopathy. A case report and a literature review. Arterial Hypertension. 2017;1(51):60–71. [Russian: Несукай Е.Г., Адари́чев В.В., Титов Е.Ю., Гиреш И.И. Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия. Клинический случай и обзор литературы. Артериальная гипертензия. 2017;1(51):60–71]. DOI: 10.22141/2224-1485.1.51.2017.96251
18. Tseluiko V.I., Kinoshenko K.Yu., Mishchuk N.E. Evaluation of left ventricular myocardial deformity in clinical practice. Liki Ukraini. 2014;9(185):52–6. [Russian: Целуйко В.И., Киношенко К.Ю., Мишчук Н.Е. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике. Ліки України. 2014;9(185):52–6. Доступно на: http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2014-12-28/dist_1.pdf]
19. Gentry JL, Mentz RJ, Hurdle M, Wang A. Ranolazine for Treatment of Angina or Dyspnea in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients (RHYME). Journal of the American College of Cardiology. 2016;68(16):1815–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.758

Тодоров С. С., Дерибас В. Ю., Казьмин А. С., Тодоров С. С. (мл)

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ МИАСТЕНИИ

Представлено редкое клиническое наблюдение больного 45 лет, страдавшего генерализованной формой миастении с поражением мышечного аппарата конечностей и сердца. Особенностью случая было поражение миокарда в виде альтеративно-продуктивного интерстициального миокардита, имевшего своеобразный иммунофенотип клеточного инфильтрата: Cd3+, Cd4+, Cd8–, Cd68+. При этом клетки, экспрессирующие Cd68, были представлены крупными макрофагами с цитоплазматической зернистостью, которые окружали поврежденные кардиомиоциты. Вокруг участков альтерации кардиомиоцитов имелись явления неоангиогенеза с признаками экспрессии белка Cd34 в тонкостенных сосудах капиллярного типа. Описанные морфологические и иммуногистохимические изменения в миокарде дополняют представление о морфогенезе миастении.

Ключевые слова	Миастения; альтеративно-продуктивный миокардит; клеточный инфильтрат; неоангиогенез
Для цитирования	Todorov S.S., Deribas V.J., Kazmin A.S., Todorov S.S. (jr). Morphological and immunohistochemical characteristics of myocardial damage in myasthenia (Description of rare observation). <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(2):47–51. [Russian: Тодоров С.С., Дерибас В.Ю., Казьмин А.С., Тодоров С.С. (мл). Морфологические и иммуногистохимические особенности поражения миокарда при миастении. <i>Кардиология</i> . 2022;62(2):47–51]
Автор для переписки	Тодоров Сергей Сергеевич. E-mail: sertodorov@gmail.com

Введение

Миастения гравис (myasthenia gravis; МГ) представляет собой аутоиммунное заболевание с поражением нейромышечного аппарата. Известно, что образование антител к рецепторам ацетилхолина блокирует проведение нервного импульса в поперечнополосатой мускулатуре, что приводит к появлению мышечной слабости [1]. Несомненно, при МГ аналогичные изменения могут возникать в сердце, что может быть причиной миастенической кардиомиопатии, сердечной недостаточности, аритмий, однако данные изменения чаще всего описаны при наличии тимомы [1].

При МГ встречаются также специфические антитела к поперечнополосатой мышечной ткани, тирозинкиназе, кальциевым каналам, бета-адренергическим рецепторам. Кроме того, в развитии иммунного ответа могут принимать участие Т-лимфоциты [2, 3].

В клиническом отношении антитела к поперечнополосатой мускулатуре имеют наибольшее значение (антититин-, антирианодин-рецептор, анти-KV 1.4). Титин представляет собой гигантский белок скелетной мускулатуры и кардиоспецифичного саркомера, который локализуется в местах А-І соединений. Рецептор к рианодину содержит кальциевый канал, способствуя сокращению мышечной клетки. KV 1.4 представляет собой клеточный транспортер натрия и бикарбоната, тем самым влияет на потенциал действия мышечной клетки [4].

Таким образом, активация гуморального иммунного ответа может приводить к блокаде рецепторов ацетилхолина, различных рецепторов саркомера (титина, риано-

дина, KV 1.4). В ряде случаев отмечается активация клеточного иммунного ответа с участием Т-лимфоцитов, однако данный механизм развития остается неясным [4].

Морфологические изменения в сердце при МГ базируются на немногочисленных описаниях секционных наблюдений и могут быть представлены гигантоклеточным миокардитом и стресс-индуцированной кардиомиопатией Такоцубо [5, 6]. По мнению некоторых исследователей, гигантоклеточная реакция мышечных клеток миокарда, поперечнополосатой мускулатуры, чаще возникает при тимоме и сопровождается мионекрозом и выраженной клеточной воспалительной инфильтрацией из Т-лимфоцитов и гигантских макрофагов [5]. Полагают, что подобные клеточные трансформации не являются специфическими для МГ. По мнению некоторых авторов, такие патологические процессы можно наблюдать при других аутоиммунных заболеваниях – болезни Крона, ревматоидном артрите, системной красной волчанке [6].

В случае развития стресс-индуцированной кардиомиопатии Такоцубо при МГ может наблюдаться обратимое повреждение кардиомиоцитов с развитием дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Это состояние в миокарде часто возникает у больных МГ пожилого возраста с частыми миастеническими кризами, после проведения плазмафереза или внутривенного введения иммуноглобулинов, которые не ассоциированы с тимомой [7–9].

В связи с особенностями поражения миокарда при МГ приводим собственное клиническое наблюдение.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Материалом для иссле-

дования послужили фрагменты миокарда, поперечно-полосатой мускулатуры конечностей, диафрагмы, полученные при аутопсии мужчины 45 лет. Гистологические срезы окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином для оценки состояния мышечных волокон. Иммуногистохимическое исследование проводилось стрептавидин-биотиновым методом с использованием иммуноштейнера Bond (Германия) с определением экспрессии в миокарде и поперечнополосатой мускулатуре следующих антигенов: виментин (V9, мышинные моноклональные, США), Cd34 (QBEnd/10, мышинные моноклональные, США), Cd3 (кроличьи поликлональные, США), Cd4 (SP35, кроличьи поликлональные, США), Cd8 (C8/144B, мышинные моноклональные, Дания), Cd68 (мышинные моноклональные, Дания). Полученные гистологические и гистохимические особенности строения МГ изучали и фотографировали на микроскопе DM1000 («Leica») с фотокамерой ICC50 E при увеличениях 100, 200, 400.

Пациент И., 45 лет, находился в неврологическом центре клиники РостГМУ с 05.02.2020 по 10.02.2020. При поступлении мужчина предъявлял жалобы на затруднение при дыхании, выраженную одышку, слабость в конечностях, мышцах шеи, затруднение при выполнении активных движений и ходьбе, пережевывании пищи, на периодическое нарушение глотания и поперхивание, ухудшение состояния во второй половине дня и после физической нагрузки. Из анамнеза известно, что заболевание началось с июня 2019 г., когда впервые отметил слабость в руках (не смог поднять руки вверх), позже присоединилась слабость в ногах, затруднение в удерживании головы. Неоднократно выполнялась магнитно-резонансная томография головного мозга, при которой очаговые изменения не обнаружены. С диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия II степени, синдром вестибулопатии» проходил лечение в неврологическом отделении КБ № 1243 ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА Одинцово. В конце июня 2019 г. в связи с появлением и нарастанием дыхательных нарушений и появлением бульбарной симптоматики повторно обращался к неврологу Московской городской поликлиники № 1, где после электронейромиографии были обнаружены признаки нарушений нервно-мышечной передачи на постсинаптическом уровне генерализованного типа. Была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, при которой патология легких, органов средостения не обнаружена. В связи с полученными данными был выставлен клинический диагноз: «миастения, генерализованная форма, с бульбарными нарушениями, тяжелой степени». Был назначен пиридостигмина бромид 60 мг 3 раза в день с частичным положительным эффектом. С 28.06.2019 по 17.07.2019 проходил стационарное

лечение в неврологическом центре клиники РостГМУ. Получал пиридостигмина бромид, метилпреднизолон, неоднократно проводился плазмаферез, был выписан в удовлетворительном состоянии. Однако в сентябре 2019 г. после психоэмоционального стресса состояние пациента резко ухудшилось, появилась одышка, стала нарастать мышечная слабость. С учетом плохой переносимости глюкокортикостероидов к терапии был добавлен азатиоприн в начальной дозе 0,025 г 2 раза в день с медленным титрованием по схеме. Были обнаружены антитела к ацетилхолиновым рецепторам – более 20 (положительный тест).

Очередное ухудшение состояния пациента возникло после стресса в виде нарастания одышки и общей слабости, затруднения дыхания. В неврологическом статусе отмечались слабость мимической и жевательной мускулатуры, мышц шеи, снижение глотательных рефлексов, дисфагия. Мышечная сила в конечностях достигала 4–4,5 балла (выраженная мышечная слабость), имелся феномен патологической мышечной утомляемости. На электрокардиограмме имелись следующие изменения (рис. 1).

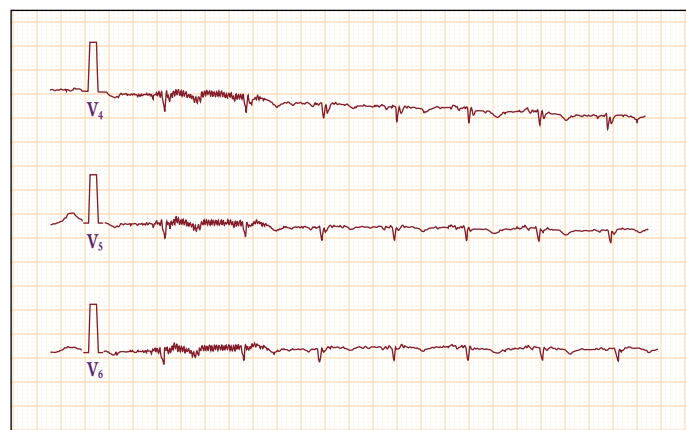
Данные эхокардиографии: гипертрофии и дилатации камер сердца не выявлено. Глобальная систолическая функция миокарда ЛЖ диффузно снижена. Фракция выброса ЛЖ 42%. Диастолическая дисфункция ЛЖ I типа. Давление в легочной артерии 38 мм.вод.ст.

Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей: поверхностные и глубокие вены с двух сторон проходимы, признаки тромбоза не выявлены.

Консультация кардиолога: вторичная кардиомиопатия («миастеническое сердце»), легочная гипертензия.

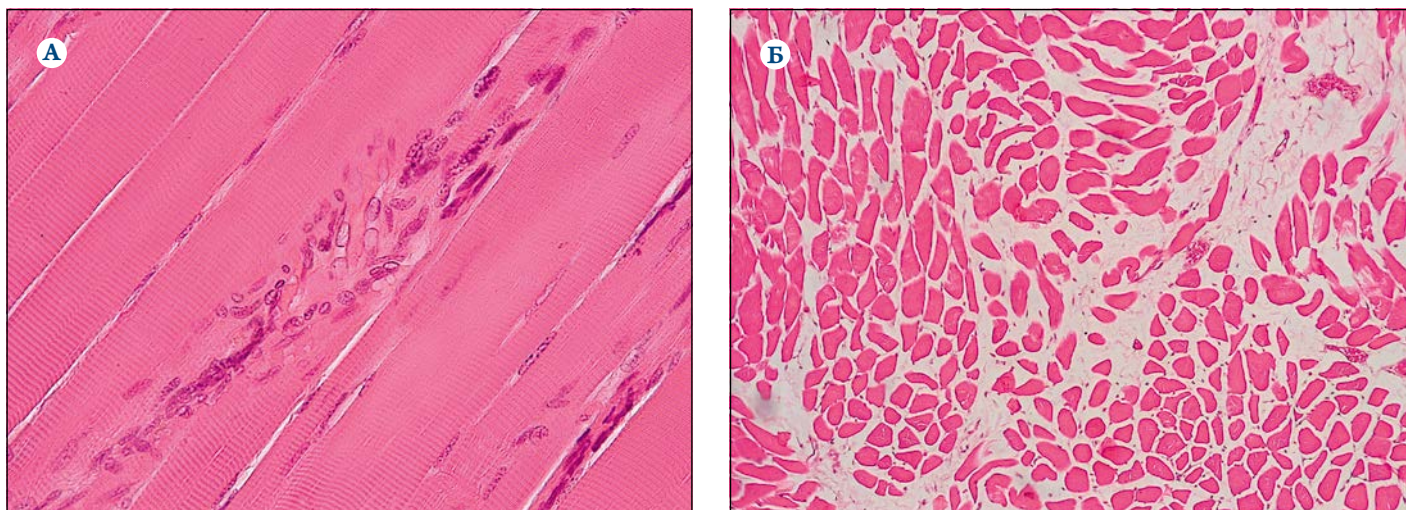
Проводились патогенетическая терапия, плазмаферез. Однако, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, пациент скоротечностно скончался.

Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента И.



Электрическая ось отклонена влево. Ритм синусовый. Частота сердечных сокращений 89 в минуту. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса, в сочетании с блокадой левой передней ветви. Признаки очаговых рубцовых изменений миокарда верхушки и нижнебоковых отделов левого желудочка.

Рисунок 2. Поражение поперечнополосатой мускулатуры при миастении



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 20.

А – макрофагальный инфильтрат и гиперплазия клеток-сателлитов на месте лизированных мышечных волокон;
Б – неравномерная атрофия мышечных волокон и липоматоз.

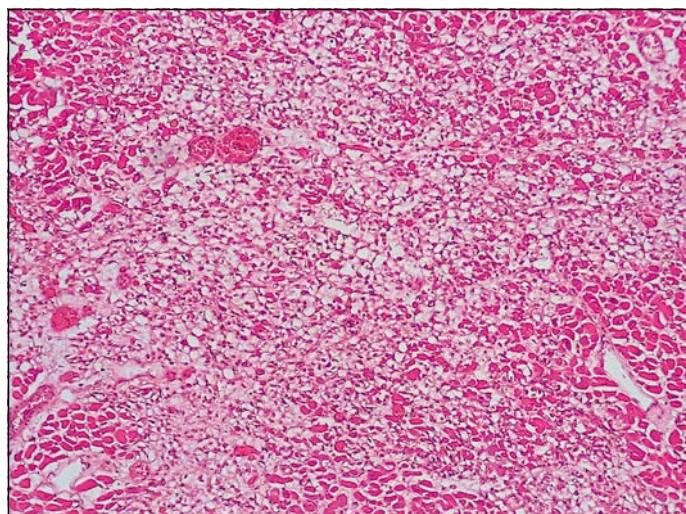
Данные аутопсии: обращало внимание состояние мышечной системы, мышцы верхних и нижних конечностей, диафрагмы были умеренно полнокровные, дряблые, матовые, вида «вареного мяса». Сердце размерами 14×12×6 см без признаков гипертрофии (толщина стенки ЛЖ 1,7 см), с наличием в миокарде ЛЖ белесовато-серых и желтоватых дряблых участков размерами от 0,5×0,1 до 1,0×0,5 см. В проекции тимуса имелась жировая ткань, признаков тимомы не обнаружено. В венозных сплетениях малого таза имелись обтурирующие красные сухие матовые кровяные свертки – тромбы, которые гистологически верифицированы как прижизненные красные тромбы без признаков организации.

Механизм развития венозного тромбоза можно объяснить замедлением кровотока, вызванного комплексом факторов: снижением сократительной функции сердца, слабостью скелетных мышц нижних конечностей, а также постельным режимом пациента.

Непосредственной причиной смерти явилась тромбоэмболия мелких и средних ветвей легочной артерии с развитием множественных геморрагических инфарктов обоих легких.

Патогистологическое исследование мышц нижних и верхних конечностей, диафрагмы выявило следующие особенности поражения. Мышечные волокна на большем протяжении сохраняли поперечнополосатую исчерченность, в отдельных группах волокон отмечались явления выраженной дистрофии и некроза с окружающей макрофагальной инфильтрацией и гиперплазией клеток-сателлитов, что указывало на наличие очагов миозита с явлениями репарации (рис. 2А). Кроме того, встречались изменения, характерные для атрофии мышечной ткани, в виде диссоциации и уменьшения размеров

Рисунок 3. Альтеративно-продуктивный миокардит при миастении: некроз кардиомиоцитов с окружающей клеточной инфильтрацией (лимфоциты, макрофаги), частично сохранившиеся «островки» кардиомиоцитов



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 10.

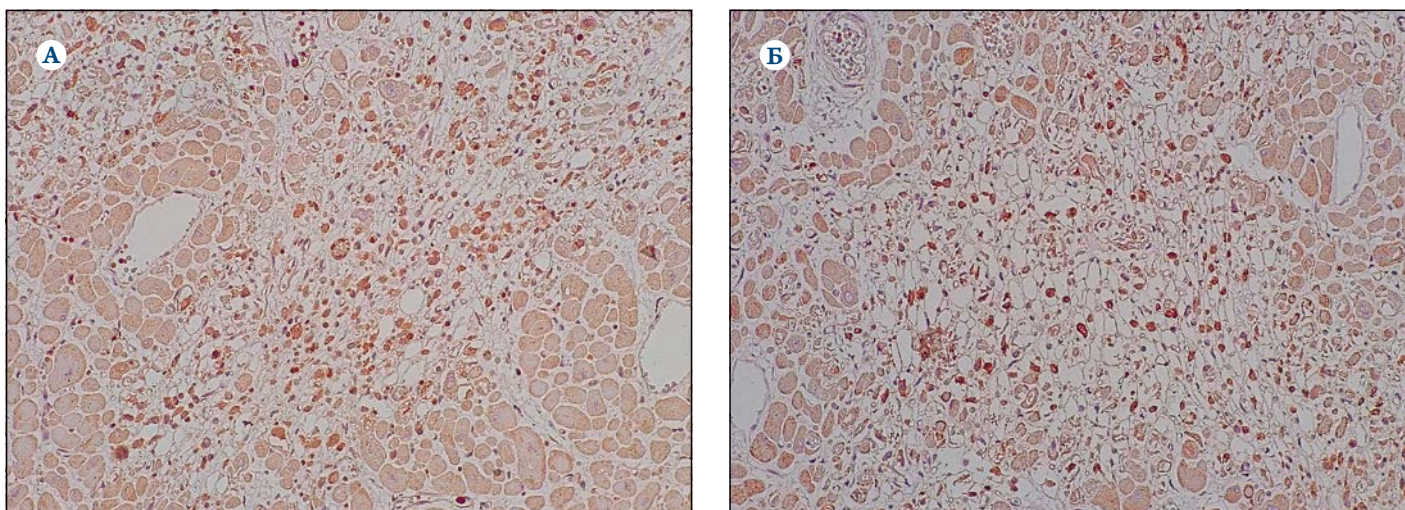
и количества мышечных волокон, окруженных выраженными прослойками жировой клетчатки (липоматоз) (рис. 2Б).

В миокарде имелись участки коагуляционного некроза кардиомиоцитов и клеток стромы (рис. 3).

Иммуногистохимическое исследование миокарда позволило определить иммунофенотип клеточного инфильтрата. Он состоял из крупных Т-лимфоцитов Cd3+, расположенных вокруг некротизированных кардиомиоцитов (рис. 4А).

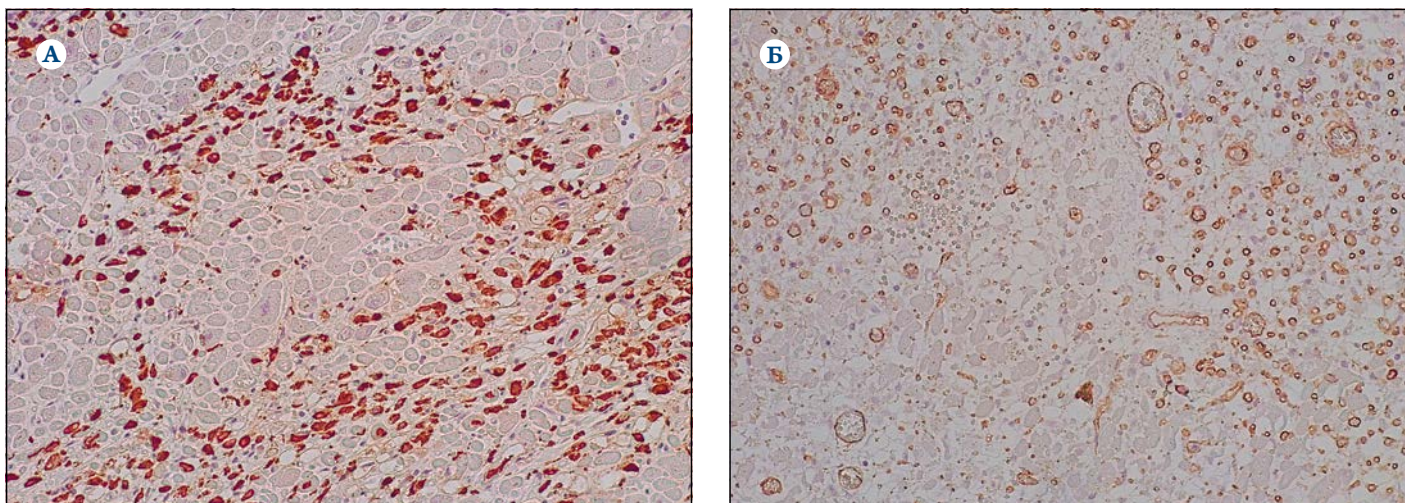
Среди популяций Т-лимфоцитов отмечались Т-клетки Cd4+, в то время как Т-клетки Cd8+ отсутствовали (рис. 4Б).

Рисунок 4. Миастенический миокардит: скопление Т-лимфоцитов Cd3+ (А) и Т-лимфоцитов Cd4+ (Б) в местах альтеративно-продуктивного миокардита при миастении



Стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Ув. 20.

Рисунок 5. Миастенический миокардит



Стрептавидин-пероксидазная иммуногистохимическая реакция. Ув. 20.

А – очаги некроза и апоптоза кардиомиоцитов с окружающей клеточной инфильтрацией из крупных макрофагов с цитоплазматической зернистостью (Cd68+); Б – мелкие тонкостенные сосуды капиллярного типа – неоангиогенез (Cd34+) вокруг зоны некроза кардиомиоцитов.

В местах альтеративно-продуктивного миокардита, вокруг некротизированных и апоптотически измененных мышечных клеток наблюдалась яркая экспрессия крупных макрофагов Cd68+, содержащих в цитоплазме большие гранулы (рис. 5А). Отмечалась яркая цитоплазматическая экспрессия белка Cd34 в мелких новообразованных сосудах капиллярного типа вокруг очагов некроза кардиомиоцитов, что свидетельствовало о неоангиогенезе (рис. 5Б).

Заключение

Миастения гравис – хроническое аутоиммунное заболевание с образованием антител к рецепторам ацетилхолина в мышечном аппарате конечностей, диафрагмы, что вы-

зывает развитие прогрессирующей мышечной слабости. Чаще всего миастения гравис обусловлена наличием тимомы, реже встречается идиопатическая форма заболевания.

Поражение сердца при миастении представляет собой редкое патологическое состояние и может быть обусловлено, с одной стороны, образованием антител к компонентам саркомера (титин-, KV 1.4, рианодин-рецептор), а с другой – активацией Т-лимфоцитов, макрофагов. Морфологические и иммуногистохимические изменения миокарда при идиопатической миастении мало освещены в современной литературе и основаны на описании отдельных клинических и секционных наблюдений.

Настоящее секционное наблюдение идиопатической миастении у мужчины 45 лет выявило морфологи-

ческие особенности поражения мышц и сердца. Показано, что наряду с атрофией и липоматозом мышечной ткани конечностей и диафрагмы имелись явления очагового продуктивного миозита с признаками репарации клеток. В миокарде отмечался альтеративно-продуктивный интерстициальный миокардит с клеточными инфильтратами из Т-лимфоцитов Cd3+, Cd4+, Cd8- и макрофагов Cd68+, развитием неоангиогенеза (Cd34+)

вокруг очагов повреждения кардиомиоцитов. Данные структурные особенности поражения сердца позволяют уточнить морфогенез развития миастенической кардиомиопатии.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 01.06.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Helgeland G, Luckman SP, Romi FR, Jonassen AK, Gilhus NE. Myasthenia gravis sera have no effect on cardiomyocytes in vitro. *Journal of Neuroimmunology*. 2008;201–202:74–9. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2008.05.021
2. Suzuki S, Baba A, Kaida K, Utsugisawa K, Kita Y, Tsugawa J et al. Cardiac involvements in myasthenia gravis associated with anti-Kv1.4 antibodies. *European Journal of Neurology*. 2014;21(2):223–30. DOI: 10.1111/ene.12234
3. Romi F, Skeie GO, Gilhus NE, Aarli JA. Striational Antibodies in Myasthenia Gravis: Reactivity and Possible Clinical Significance. *Archives of Neurology*. 2005;62(3):442–6. DOI: 10.1001/archneur.62.3.442
4. Suzuki S, Utsugisawa K, Yoshikawa H, Motomura M, Matsubara S, Yokoyama K et al. Autoimmune Targets of Heart and Skeletal Muscles in Myasthenia Gravis. *Archives of Neurology*. 2009;66(11):1334–8. DOI: 10.1001/archneurol.2009.229
5. Sasaki H, Yano M, Kawano O, Hikosaka Y, Fujii Y. Thymoma associated with fatal myocarditis and polymyositis in a 58-year-old man following treatment with carboplatin and paclitaxel: A case report. *Oncology Letters*. 2012;3(2):300–2. DOI: 10.3892/ol.2011.501
6. Kon T, Mori F, Tanji K, Miki Y, Kimura T, Wakabayashi K. Giant cell polymyositis and myocarditis associated with myasthenia gravis and thymoma: Giant cell polymyositis and myocarditis. *Neuropathology*. 2013;33(3):281–7. DOI: 10.1111/j.1440-1789.2012.01345.x
7. Joudinaud TM, Fadel E, Thomas-de-Montpreville V, Mussot S, Flecher EM, Darteville PG. Fatal giant cell myocarditis after thymoma resection in myasthenia gravis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2006;131(2):494–5. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2005.09.035
8. Wong CP, Chia PL. Recurrent takotsubo cardiomyopathy precipitated by myasthenic crisis. *International Journal of Cardiology*. 2012;155(1):e11–2. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.06.129
9. Shivamurthy P, Parker MW. Cardiac manifestations of myasthenia gravis: A systematic review. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2014;5:3–6. DOI: 10.1016/j.ijcme.2014.08.003

ТЕЗИСЫ НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ 2021»

Москва 10.12.2021 – 11.12.2021

20976

Состояние правых отделов сердца у пациентов с интерстициальной пневмонией COVID-19 различной степени тяжести

Карасев А.А.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Потешкина Н.Г.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Крылова Н.С.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Никитина Т.А.

ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Россия

Белоглазова И.П.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Ковалевская Е.А.

ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Россия

Бараханов К.А.

ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», Россия

Цель. Оценить состояние правых отделов сердца у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материал и методы. Включено 87 пациентов (средний возраст 53 ± 13 лет, 58% мужчин) с подтвержденным диагнозом COVID-19 (ПЦР) и вирусной пневмонией при МСКТ. Клинический статус пациентов оценивался шкалой NEWS и ШОКС–КОВИД. Трансторакальная ЭхоКг проводилась на $12 \pm 4,6$ сутки от появления симптомов заболевания. Выполнялся биохимический анализ крови с определением уровня NT-proBNP и тропонина I.

Результаты. По данным МСКТ пациенты разделены на 3 группы соответственно степени тяжести вирусной пневмонии: I группа: КТ 1 степени (вовлечение легочной паренхимы 0–25%) – 11 (12,6%) пациентов; средний возраст – $48,9 \pm 17$ лет; NEWS – $1,4 \pm 0,9$ баллов; ШОКС–КОВИД – $7,5 \pm 3,7$ баллов. II группа: КТ 2 степени (25–50%) – 48 (55,2%) пациентов; средний возраст – $51,6 \pm 13,1$ лет; NEWS – 2 ± 1 баллов; ШОКС–КОВИД – $9 \pm 2,1$ баллов. III группа: КТ 3 степени (50–75%) – 28 (32,2%) пациентов; средний возраст – $57,1 \pm 10,3$ лет; NEWS – $3,2 \pm 1,5$ бал-

лов; ШОКС–КОВИД – $12,4 \pm 2$ балла. Группы не различались по полу и возрасту ($p > 0,05$). По шкалам NEWS и ШОКС–КОВИД наиболее тяжелые пациенты наблюдались в III группе ($p < 0,0001$; $p = 0,01$, соответственно). У пациентов всех групп ФВ ЛЖ была сохранена ($62 \pm 4,2\%$). Ряд показателей правого желудочка был выше у пациентов с более тяжелой степенью поражения при МСКТ и наблюдалась их взаимосвязь с объемом поражения легочной паренхимы при МСКТ: – систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) в I группе – $26,3 \pm 4$ мм рт. ст., во II – $28,7 \pm 4$ мм рт. ст., в III – $29,1 \pm 13,2$ мм рт. ст. ($p_{I-III} = 0,002$), $r = 0,4$; $p < 0,0001$; – пик s' свободной стенки ПЖ при тканевом доплеровском исследовании в I группе – $11 \pm 0,5$ см/сек, во II – 13 ± 2 см/сек, в III – 14 ± 2 см/сек ($p_{I-III} = 0,02$), $r = 0,4$; $p < 0,0001$; – глобальная продольная деформация ПЖ в I группе – $18,6 \pm 3\%$, во II – $21,6 \pm 3,9\%$, в III – $21 \pm 3,9\%$ ($p_{I-III} = 0,038$), $r = 0,4$; $p = 0,005$; – средний диаметр ПЖ в апикальной позиции в I группе – $27 \pm 2,8$ мм, во II – $31 \pm 5,1$ мм, в III – $29 \pm 4,2$ мм ($p_{I-III} = 0,03$), $r = 0,3$; $p = 0,002$. Показатель TAPSE и объемы правых отделов сердца значимо не различались между группами ($p > 0,05$). Пациенты 3-х групп имели уровень тропонина I до $0,2$ нг/мл ($p > 0,05$). Уровень NT-proBNP был выше у пациентов в III группе и выходил за рамки референсных значений – 172 [97,7; 330] нг/л в сравнении с пациентами I группы ($p_{I-III} = 0,03$). Уровень NT-proBNP был связан с показателями шкалы ШОКС–КОВИД ($r = 0,4$; $p = 0,04$), степенью тяжести вирусной пневмонии по данным МСКТ ($r = 0,3$; $p = 0,01$) и индексом Tei при импульсно-волновой доплерографии ($r = 0,3$; $p = 0,02$).

Выводы. Возможно, что гиперфункция правого желудочка является компенсаторной реакцией в ответ на возросшую постнагрузку на правые отделы сердца у пациентов с тяжелой интерстициальной пневмонией COVID-19. Повышение уровня NT-proBNP косвенно подтверждает миокардиальный стресс у пациентов с тяжелым течением интерстициальной пневмонии COVID-19.

20991

Содержание кардиотрофина-1 в сыворотке крови у пациентов с обструктивной ГКМП и пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией

Огуркова О.Н.

Томский НИМЦ, Россия

Павлюкова Е.Н.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Суслова Т.Е.

Томский НИМЦ, Россия

Цель. Изучить содержание кардиотрофина-1 в сыворотке крови и его взаимосвязь с уровнем NT-proBNP у больных обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и у пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией.

Материал и методы. Анализ выполнен у 76 больных обструктивной ГКМП и у 31 пациента с тяжелой левожелудочковой дисфункцией (ЛЖД) с третьим типом постинфарктного ремоделирования ЛЖ и фракцией выброса (ФВ) менее 30%. Группу пациентов с ГКМП составили больные обструктивной формой (пиковым градиентом в выводном отделе (ВО) левого желудочка (ЛЖ) $75,5 \pm 29,0$ мм рт ст; медиана (Me) – 73,0 мм рт ст) и индексом массы миокарда $160,4 \pm 47,3$ г/м². Диагноз ГКМП устанавливался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, на основании увеличения толщины стенки ЛЖ более 15 мм хотя бы в одном сегменте. Протокол исследования был одобрен комитетом по этике учреждения (№ 151 от 22.12.16). Определение кардиотрофина-1 проводили иммуноферментным методом. Исследование содержания NT-proBNP в сыворотке крови проводили на приборе Multiplex FLEXMAP 3D Luminex Corporation. Исследование проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

Результаты. У всех пациентов ГКМП отмечалась хроническая диастолическая сердечная недостаточность (СН), из них II функциональный класс СН по NYHA у 27 (35,52%) больных, III ФК в 49 (64,47%) случаях. В группе пациентов с тяжелой ЛЖД и фракцией выброса (ФВ) менее 30% отмечался III ФК систолической СН согласно Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) у 15 (48,39%) больных и IV ФК у 16 (51,61%) лиц. Анализ содержания кардиотрофина-1 в сыворотке крови показал, что у больных обструктивной ГКМП содержание кардиотрофина-1 выше, чем в группе пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. Для определения сердечной недостаточности оценивали содержание натрийуретического пептида (NT-proBNP), было выявлено изменение содержания NT-proBNP в сыворотке крови у всех пациентов, включенных в исследование, значения превышали патологически значимый уровень 125 пг/мл. Медиана концентрации NT-proBNP у пациентов с обструктивной ГКМП была снижена по сравнению с медианой концентрации у пациентов с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. При проведении корреляционного анализа была установлена положитель-

ная взаимосвязь между содержанием кардиотрофина-1 и уровнем NT-proBNP ($r=0,86$; $p<0,05$) в группе больных обструктивной ГКМП. Данная взаимосвязь отсутствовала во второй группе пациентов.

Выводы. У больных обструктивной ГКМП с хронической диастолической сердечной недостаточностью показано увеличение содержания кардиотрофина-1 в сыворотке крови. Повышение содержания кардиотрофина-1 у больных обструктивной ГКМП с хронической диастолической сердечной недостаточностью прямо взаимосвязано с увеличением уровня NT-pro-BNP.

21024

Роль апоптоза кардиомиоцитов в ремоделировании миокарда у пациентов с фенотипом сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Лискова Ю.В.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Старченко А.Д.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Саликова С.П.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Столбова М.В.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель работы. Оценить уровень экспрессии caspase-3, 9 и bcl-2 в миокарде ушка правого предсердия (УПП) у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) в зависимости от пола и тяжести заболевания.

Материал и методы. В работе использовали биоптаты миокарда УПП, полученные в процессе кардиохирургических операций (КХО) у 92 больных мужского (n=48) и женского пола (n=44) с СНсФВ ФК I (n=6 муж/3 жен), ФК II (n=29 муж/15 жен), ФК III (n=13 муж/26 жен) на фоне АГ и ИБС, средний возраст $60,3 \pm 3,7$ года. Пациенты до оперативного лечения были разделены на группы с учетом пола и ФК СН. Тяжесть ХСН оценивалась с использованием ШОКС (В. Ю. Мареев, 2001) и теста 6-мин ходьбы. Миокард УПП изучен светооптическим, иммуноцитохимическим (экспрессия проапоптотических белков caspase-3, 9 и антиапоптотического bcl-2) и морфометрическими методами. Количество иммунопозитивных клеток определяли, как число окрашенных КМЦ, отнесенное к общему числу клеток поля зрения и умноженное на 100. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 10.0». За статистическую достоверность p принимался равным 0,05.

Результаты. Установлено, что в миокарде мужчин со II ФК СНсФВ наблюдалось достоверно более высокое содержание проапоптотических бел-

ков каспазы-3 ($4,64 \pm 0,45\%$) и 9 ($5,43 \pm 0,60\%$) по сравнению с пациентами I ($2,61 \pm 1,09/3,23 \pm 1,25\%$) и III ($2,75 \pm 0,643,34 \pm 1,08\%$) ФК СНсФВ. При анализе антиапоптотического белка bcl-2 выявлялась другая закономерность: наиболее высокая экспрессия белка bcl-2 ($0,57 \pm 0,26\%$) регистрировалась в миокарде мужчин с III ФК СН. Уровень исследуемых в миокарде про- и антиапоптотических белков в группах женщин демонстрировал сходную с мужчинами динамику в зависимости от ФК СН. Нами установлено наличие половых различий экспрессии апоптотических маркеров в миокарде пациентов с СН. Выявлено, что при всех ФК СН мужчины имели достоверно более высокий уровень каспазы-3,9 и значимо более низкую выраженность экспрессии bcl-2, чем женщины. Необходимо отметить, что уровень экспрессии инициаторной каспазы-9 был значимо более высоким как у мужчин, так и у женщин, в сравнении с каспазой-эффektorом-3. У мужчин с СН определены отрицательные корреляционные взаимосвязи умеренной силы % caspase-3+ КМЦ и ОП капилляров с % bcl-2+ КМЦ. У женщин с СН установлены достоверные отрицательные связи умеренной силы между % caspase-3+ КМЦ и экспрессией TIMP-1, % bcl-2+ КМЦ и ФВ ЛЖ; значимая положительная связь высокой силы между % caspase-3+ КМЦ и IVRT.

Выводы. Увеличение проапоптотических маркеров во всех группах пациентов с СНсФВ по сравнению с контролем свидетельствует о значимой роли программируемой клеточной гибели КМЦ в ремоделировании миокарда при СН. Существенное преобладание проапоптотических маркеров в миокарде УПП у мужчин с СН по сравнению с женщинами, и, напротив, значимое превалирование антиапоптотического маркера у женщин указывает на половые различия в активности апоптотических путей.

21034

Генетические маркеры фиброгенеза, ассоциированные с коронарным атеросклерозом

Печерина Т.Б.

НИИ КПССЗ, Россия

Кашгалап В.В.

НИИ КПССЗ, Россия

Барбараш О.А.

НИИ КПССЗ, Россия

Цель исследования. Выявление ассоциаций ряда полиморфных вариантов генов фиброгенеза с наличием у пациентов постинфарктного кардиосклероза.

Материал и методы. В исследование последовательно включены 404 пациента с верифицированной хронической ИБС, которые были госпитализированы

в кардиологическое отделение для подготовки к проведению КШ. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. С помощью программного обеспечения Genotyping Assay Design из отобранных было выделено 58 SNP и созданы две мультиплексные панели 27SNP («27-плекс») и 31SNP («31-плекс»). После оценки информативности созданных панелей генетических маркеров для русского населения г.Томска [Гончарова, 2015], для дальнейшего анализа были использованы 48 однонуклеотидных вариантов (SNP). Группа контроля была представлена популяционной выборкой жителей Сибири (285 человек). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 и в среде R с применением пакетов «stats» и «genetics» [<http://www.r-project.org/>].

Результаты. Средний возраст пациентов в общей группе больных составил 60,1 (55; 65) лет. Из 404 больных – 324 мужчины (80,2%) и 80 женщин (19,8%). Превалирующими анамнестическими факторами сердечно-сосудистого риска явились: АГ – у 361 (89,4%) пациентов, курение у 256 (63,4%) больных, СД 2-го типа встречался у 78 (19,3%) больных. Признаки хронической сердечной недостаточности были диагностированы у 377 пациентов (93,3%). В зависимости от наличия постинфарктного кардиосклероза группа больных с ИБС была разделена на две подгруппы: – подгруппа с ПИКС [188 человек, 159 мужчин и 29 женщин, среднего возраста 59 (54; 64) лет]; – подгруппа без ПИКС [216 человек, 157 мужчин, 59 женщин, среднего возраста 61 (56; 67) год]. При сравнении частот генов между исследуемыми группами больных с ПИКС и без ПИКС были обнаружены различия по SNP генов toll-подобного рецептора 4 – TLR4 (rs4986790), инсулиноподобного фактора роста, связывающего белок типа 7 – IGFBP7 (rs11133482), рецептора липопротеидов низкой плотности – LDLR (rs2738446) и OAS1 (rs1131454). Было показано, что больные, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда, характеризуются более высокими частотами: – аллеля G и генотипов, несущих аллель G (GG и AG) гена TLR4 (rs4986790); генотипа GG гена IGFBP7 (rs11133482); аллеля G и генотипов GG и CG гена LDLR (rs2738446) и генотипа GG гена и OAS1 (rs1131454).

Выводы. Риск развития ИМ и ПИКС выше у пациентов с ИБС-носителей генотипов: – GG и GA гена TLR4 (rs4986790) в 2 раза; – GG гена IGFBP7 (rs11133482) в 2,4 раза; GG и CG LDLR (rs2738446) в 1,9 раза; AA и GA гена OAS1 (rs1131454) в 2 раза. Протективными относительно ИМ и ПИКС при ИБС являются ге-

нотипы: – AA гена TLR4 (rs4986790); – AA и AG гена IGFBP7 (rs11133482); CC гена LDLR (rs2738446); GG гена OAS1 (rs1131454).

21036

Адаптивные изменения коннектина и растяжимости миокарда при диабете 1 типа

Капелько В.И.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Лакомкин В.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Вихлянец И.М.

ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

Абрамов А.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Уланова А.Д.

ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

Грицына Ю.В.

ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

Просвирнин А.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Лукошкова Е.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Мобилизация растяжимости миокарда является одним из основных компенсаторных механизмов, используемых сердцем при сниженной сократимости миокарда.

Цель работы. Сопоставить изменения растяжимости миокарда с содержанием и свойствами коннектина при диабетической кардиомиопатии.

Материал и методы. В работе использованы крысы-самцы стока Wistar. Половине животных (n=21) вводили стрептозотозин (60 мг/кг), вызвавший подъем уровня глюкозы через 2 недели в 5–6 раз. У всех крыс была выполнена эхокардиография, а у некоторых (n=10) – катетеризация левого желудочка (ЛЖ), позволившая одновременно измерять давление и объем ЛЖ.

Результаты. При эхокардиографическом исследовании диабетических крыс систолическая дисфункция со снижением фракции выброса на 22% сочеталась с увеличением скорости быстрого и медленного наполнения ЛЖ. При инвазивном исследовании было обнаружено снижение скорости выброса из ЛЖ почти в 2 раза из-за повышенной упругости артериального русла. Показатель диастолической упругости ЛЖ, рассчитываемый как частное от деления прироста давления в ЛЖ за диастолу на величину наполнения ЛЖ, при равной частоте сокращений в группе диабета был ниже на 33%, что свидетельствует о повышенной растяжимости мио-

карда. Содержание коннектина (титина) – саркомерного белка, растягивающегося при наполнении ЛЖ, в миокарде диабетических крыс не изменилось, но соотношение изоформ N2BA/N2B изменилось в сторону увеличения менее упругой N2BA-изоформы на 29%, и это сочеталось с увеличением уровня мРНК N2BA-изоформы на 38%.

Вывод. При диабете 1 типа повышенная экспрессия изоформы N2BA, сочетающаяся с увеличением содержания данной изоформы, лежит в основе повышенной растяжимости миокарда, которая является необходимым компенсаторным механизмом, способствующим мобилизации механизма Старлинга.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-015-00027).

20978

Особенности пульсограммы работников локомотивных бригад, не прошедших предрейсовый осмотр

Гуревич К. Г.

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Россия

Жидкова Е. А.

Центральная дирекция здравоохранения – филиал ОАО «РЖД», Россия

Гутор Е. М.

Центральная дирекция здравоохранения – филиал ОАО «РЖД», Россия

Дзюба Е. А.

ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина», Ростов-на-Дону, Россия

Цель. Изучение особенностей пульсограммы работников локомотивных бригад, не прошедших предрейсовый осмотр.

Материал и методы. Обследовано 183 работника локомотивных бригад мужского пола (106 машинистов, 77 помощников машиниста), средний возраст $37,7 \pm 9,4$ лет. Были сформированы 2 группы: прошедшие (n=113) и не прошедшие (n=70) предрейсовый осмотр. Предрейсовый медицинский осмотр проводился фельдшером. Измерения артериального давления проводились по Короткову в положении сидя. Определяли ЧСС, АДс, АДд, пульсовое давление. Пульсограмма и электрокардиограмма (второе стандартное отведение) снимались одновременно в положении лежа. На основании записи 100 RR-интервалов рассчитывались следующие параметры variability сердечного ритма: SDNN – стандартное отклонение NN интервалов, pNN50 (%) – процент NN50 от общего количества последовательных пар интервалов, ИН – Индекс напряжения, RMSSD – среднеквадратичное (root-mean-square) различие между продолжительностью соседних RR интервалов.

Результаты исследования. Была обнаружена высокая степень совпадений средних величин и дисперсий параметров вариабельности сердечного ритма, вычисленных на основании ЭКГ и пульсограммы. Между указанными параметрами установлена высокая степень достоверной положительной корреляции. Выявлены достоверные различия по параметрам вариабельности сердечного ритма между работниками локомотивных бригад, прошедшими и не прошедшими предрейсовый осмотр. Показатели лиц, не прошедших предрейсовый осмотр, характеризуются более жесткими параметрами сердечного ритма, в частности, SDNN ($47,7 \pm 19,9$ против $98,5 \pm 10,1$).

Выводы. Определение параметров вариабельности ритма сердца на основании пульсограммы может быть использовано для решения актуальных задач предрейсового медицинского осмотра работников локомотивных бригад.

20979

Резерв коронарного кровотока при необструктивном поражении коронарных артерий и сохраненной фракции выброса левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью и без нее

Копьева К.В.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Мочула А.В.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Мальцева А.Н.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Гракова Е.В.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Гуля М.О.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Гусакова А.М.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Завадовский К.В.

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия

Цель. Сравнить параметры резерва коронарного кровотока и миокардиального кровотока при необструктивном поражении коронарных артерий и сохраненной фракции выброса левого желудочка у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и без нее.

Материал и методы. В исследование включено 47 пациентов (68,1% мужчин) в возрасте 65,0 (58,0; 72,0)

лет с сохраненной фракцией выброса левого желудочка 62 (56; 67) % и необструктивным поражением коронарных артерий. Оценка сывороточных уровней NT-proBNP выполнялась с помощью иммуноферментного анализа исходно для подтверждения или исключения диагноза ХСН (референсный уровень для диагностики ХСН ≥ 125 пг/мл). Параметры миокардиального кровотока при нагрузке и в покое и резерва коронарного кровотока оценивались с помощью динамической CZT-SPECT. Исходно проводился тест 6-минутной ходьбы для оценки функционального класса (ФК) ХСН по NYHA.

Результаты. Установлена взаимосвязь уровней NT-proBNP с глобальным резервом коронарного кровотока ($p=0,012$; $r=-0,339$) и миокардиальным кровотоком в покое ($p=0,012$; $r=0,322$). В зависимости от уровней NT-proBNP больные были разделены на 2 группы ($p<0,001$): в группу 1 вошли ($n=15$) пациенты с уровнями NT-proBNP <125 пг/мл (58,2 [41,6; 70,7] пг/мл), в группу 2 ($n=32$) – с гиперэкспрессией NT-proBNP ≥ 125 пг/мл (511,4 [249,8; 1578,1] пг/мл). В группе 2 величина глобального резерва коронарного кровотока составляла 2,21 (1,52; 2,83) и была меньше на 14,7% ($p=0,001$), чем в группе 1 – 2,59 (2,47; 3,05). Миокардиальный кровоток в покое в группе 2 превышал ($p<0,001$) таковой в группе 1 на 33,8% (0,65 [0,44; 0,79] vs. 0,43 [0,30; 0,58] мл/мин/г, соответственно), тогда как миокардиальный кровоток при нагрузке не различался между группами. Выявлены различия по величине глобального резерва коронарного кровотока у больных с ХСН в зависимости от ФК по NYHA ($p<0,001$). У больных с ФК I ($n=12$) значения данного показателя составляли 2,79 (2,52; 2,93) и уровни NT-proBNP – 184 (129,4; 457,8) пг/мл, тогда как у пациентов с ФК II ($n=8$) значения глобального резерва коронарного кровотока были 1,8 (1,55; 2,08) и NT-proBNP – 459 (187,6; 881,1) пг/мл, а у пациентов с ФК III ($n=12$) – 1,31 (1,23; 1,49) и 1137 (442,4; 1508,65) пг/мл, соответственно.

Выводы. Установлено, что значения глобального резерва коронарного кровотока и миокардиального кровотока в покое взаимосвязаны с тяжестью течения ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий.

20984

Возможности ультразвукового исследования легких при проведении дифференциального диагноза при остро развившейся одышке

Кузнецова Т.Ю.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Плескачевич Д.И.

ГБУЗ «БСМП», Петрозаводск, Россия

Корнева В.А.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский
государственный университет», Петрозаводск, Россия
Муколина А.И.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский
государственный университет», Петрозаводск, Россия

Цель. Оценить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) легких при проведении дифференциального диагноза при остро развившейся одышке.

Материал и методы. В исследование были включены 165 пациентов с остро развившейся одышкой (85 мужчин), средний возраст 70,0 лет (от 33 лет до 91 года). Для оценки состояния и причин одышки анализировали жалобы, данные анамнеза, осмотра, рентгенографию органов грудной клетки, эхокардиографию, УЗИ легких. По степени тяжести одышку оценивали в баллах: 0 – нет одышки, 1 – одышка при повседневной физической нагрузке, 2 – одышка при минимальной физической нагрузке, 3 – удушье в покое. Установлены следующие причины одышки: сердечная недостаточность (СН) – 114 человек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – 44 человека, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 7 человек. По УЗИ признаком венозного застоя считали выявление более пяти В-линий в восьми легочных зонах.

Результаты. Одышка 2 и 3 степеней тяжести диагностирована при СН у 41 (36%) и 66 (57,9%), ХОБЛ – 17 (38,6%) и 27 (61,4%), ТЭЛА – 1 (14,2%) и 6 (85,75%), 1 степени только при СН у 7 (6,1%) пациентов. Частота других клинических признаков: отеки ног при СН у 104 (91,2%), при ХОБЛ у 2 (4,5%) ($p < 0,05$); сухие хрипы в легких при ХОБЛ у 42 (95,5%), влажные при СН у 65 (57%); тахипноэ (более 20 в минуту) при СН у 22 (20%), ТЭЛА и ХОБЛ – 7 (100%) и 44 (100%) пациентов. По данным рентгенографии признаки венозного застоя при СН у 85 (74,5%), при ХОБЛ у 8 (18,2%), при ТЭЛА у одного (14,2%) ($p < 0,05$); гидроторакс у 56 (49,1%) при СН и у троих (6,8%) при ХОБЛ, при ТЭЛА не выявлен ($p < 0,05$). По УЗИ легких значимое количество В-линий выявлено у 114 (100%) пациентов с СН, при ХОБЛ у 7 (15,9%), при ТЭЛА у одного (14,2%) ($p < 0,05$). Давление в легочной артерии по данным эхокардиографии среднее для пациентов с ХСН ($47,4 \pm 11,4$ мм рт. ст.) было выше, чем при ХОБЛ (42 ± 5 мм рт. ст., $p < 0,05$). Средний уровень МНУП у пациентов с ХСН $2119,8 \pm 1582,4$ пг/мл, у пациентов с ХОБЛ $173 \pm 88,6$ пг/мл, $p < 0,05$.

Выводы. Проведение УЗИ легких с подсчетом количества В-линий является более чувствительным и специфичным методом по сравнению с данными осмотра и рентгенографии легких, свидетельствует о наличии выраженного венозного застоя и позволяет провести дифференциальный диагноз при остро развившейся одышке.

20985

**Особенности изменений интервала
QT электрокардиограммы у пациентов
с хронической сердечной недостаточностью**
Корнева В.А.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский
государственный университет», Петрозаводск, Россия
Манукян М.А.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский
государственный университет», Петрозаводск, Россия
Кузнецова Т.Ю.

ФГБОУ ВО «Петрозаводский
государственный университет», Петрозаводск, Россия

Актуальность. Изменение продолжительности интервала QT, как удлинение, так и укорочение являются предикторами жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти.

Цель исследования. Оценить особенности QT интервала у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Проанализированы данные 96 пациентов с ХСН, средний возраст 70 лет (68 пациентов 2А стадия, 25–2Б стадия, у двоих пациентов 1 стадия; у 29 пациентов 1 ФК, у 32-х 2 ФК, у 19-ти 3 ФК, у 18-ти 4 ФК). Группу контроля составили 114 пациентов без ХСН (средний возраст 55 лет, 59 мужчин). Анализировались данные Холтеровского мониторирования ЭКГ («Кардиотехника-4000») пациентов кардиологического отделения ГБУЗ БСМП города Петрозаводска, учитывалось минимальное, среднее и максимальное значение скорректированного QT (более 470 мсек), наличие желудочковых экстрасистол и их градация по В. Low и М. Wolf в модификации М. Ryan.

Результаты. В первой группе пациентов у 87 пациентов (90,6%) была артериальная гипертензия (АГ), у пациентов второй группы АГ у 76 (66,7%), $p < 0,05$. У 33 пациентов с ХСН (34,3%) выявлен сахарный диабет второго типа, в то время как среди пациентов без ХСН у 16 (14%), $p < 0,05$. У 6 пациентов первой группы (6,25%) ОИМ, у пациентов во второй группе у 5 (4,4%), постинфарктный кардиосклероз – у 38 (39,5%) среди пациентов первой группы и у 8 (7%), во второй группе ($p < 0,05$). Стенокардия напряжения была у 34 (35,4%) пациентов в первой группе и у 14 (12,2%) пациентов второй группы. У пациентов с ХСН выявлена желудочковая экстрасистолия следующих градаций: у 23 пациентов (24%) 1 градация, у 2 (2,1%) 2 градация, у 19 (19,7%) 3 градация, у 11 (11,5%) 4а градация, у 13 (13,5%) 4б градация, а у 24 (25%) пациентов 5 градация, в то время как у пациентов без ХСН: у 28 пациентов (24,6%) 1 градация, у 2 (1,8%) – 2 градация, у 24 (21%) – 3 градация, у 4 (3,5%) 4а градация, у 5 (4,4%) – 4б градация, а у 11 па-

циентов 5 градация (9,6%). Таким образом, у пациентов с ХСН экстрасистолия 46 градации по Лауну встречалась в 3 раза чаще, а желудочковая экстрасистолия 5 градации в 5 раз чаще, чем у пациентов без ХСН. У пациентов с ХСН в 53,1% выявлен удлинённый интервал QT, у пациентов без ХСН в 42,9%. У пациентов с ХСН интервал QT имеет следующие значения: среднее значение минимального интервала QT – $392 \pm 3,2$ мс, в то время как у пациентов без ХСН $368 \pm 2,3$ мс ($p=0,023$). Среднее значение среднего интервала QT у пациентов с ХСН $427 \text{ мс} \pm 2,6$ мс; во второй группе – $421 \text{ мс} \pm 2,16$ мс ($p=0,034$). Среднее значение максимального интервала QT у пациентов с ХСН $488 \pm 3,6$ мс; у пациентов без ХСН $474 \pm 3,4$ мс ($p=0,046$).

Выводы. У пациентов с ХСН экстрасистолия 46 градации по Лауну встречалась в 3 раза чаще, а желудочковая экстрасистолия 5 градации в 5 раз чаще, чем у пациентов без ХСН; среднее значение минимального интервала QT $392 \pm 3,2$ мс; без ХСН $368 \pm 2,3$ мс ($p=0,023$); среднее значение максимального интервала QT у пациентов с ХСН $488 \pm 3,6$ мс; без ХСН $474 \text{ мс} \pm 3,4$ мс ($p=0,046$).

20994

Оценка сократительной способности миокарда с использованием ЭКГ высокого разрешения

Ардашев В.Н.

ФГБУ «Клиническая больница №1», Москва, Россия

Новиков Е.М.

ФГБУ «Клиническая больница №1», Москва, Россия

Шульдешова Н.В.

ФГБУ «Клиническая больница №1», Москва, Россия

Актуальность проблемы. На протяжении последних десятилетий болезни системы кровообращения являются ведущими причинами смертности и инвалидизации населения. По данным Росстата, ежегодная смертность от болезней системы кровообращения среди населения нашей страны составила 27%. Согласно модели сердечно-сосудистого континуума все болезни системы кровообращения приводят к той или иной выраженности хронической сердечной недостаточности. При этом ведущую этиологическую роль занимает ИБС. Несмотря на наличие многочисленных методов диагностики нарушения функций миокарда, ХСН диагностируется при наличии стойких изменений сердца.

Целью данного исследования стало изучение возможностей дисперсионного картирования ЭКГ в рамках скрининга нарушения сократительной функции сердца.

Материал и методы. Для решения поставленной задачи нами было изучено 113 пациентов, проходивших лечение РФ в кардиологическом отделении ФГБУ КБ №1 (Волынская) УДП в 2021 году. Методом верификации наличия снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) стало ЭхоКГ покоя. Всем пациентам произведе-

ден анализ вариабельности сердечного ритма, анализ вариабельности пульсовой волны, дисперсионное картирование ЭКГ. Пациентам проведена оценка липидного спектра сыворотки крови. Часть пациентов выполнила стресс-ЭхоКГ, коронарографию.

Результаты. На основании полученных данных последовательно проведен корреляционный и мультифакторный анализ, были выделены наиболее важные признаки ХСН. Отмечаются корреляционные связи между ФВ ЛЖ с индексом микроальтераций «Миокард» более 22% (корреляция 0,47, $p < 0,05$), с индексом «Функциональный резерв» (корреляция –0,48, $p < 0,05$). С использованием дискриминантного анализа определены взвешенные коэффициенты каждого признака, составлена формула оценки вероятности наличия снижения ФВ ЛЖ менее 50%. Согласно нашим результатам при наличии одновременно значений индекса микроальтераций «Миокард» свыше 22% и индекса «Функциональный резерв» менее 65% у пациента имеется высокий риск нарушения сократительной функции миокарда, ему показано выполнение ЭхоКГ и консультация кардиолога. Чувствительность данного подхода составила 65%, специфичность 84%, диагностическая эффективность 80,5% (ROC-area=0,80).

Выводы. Предложенная модель скрининговой оценки контрактильной способности миокарда с помощью ЭКГ высокого разрешения позволяет выявить пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, своевременно направить их на ЭхоКГ и консультацию кардиолога. Данный метод не требует высокой квалификации, позволяет уже через 1 минуту получить выводы, которые могут быть полезным в рамках проводимой диспансеризации.

20996

Роль кинетики магистральных артериальных сосудов при хронической сердечной недостаточности

Германова О.А.

ФГБОУ ВО «САМГМУ» Минздрава РФ, Россия

Галати Д.

Ospedale San Raffaele, Милан, Италия

Июццо Р.В.

Department of Pathology, Anatomy and Cell Biology, Sydney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University, Филадельфия, США

Германов В.А.

ФГБОУ ВО «САМГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. При изучении ХСН во всем мировом сообществе не уделяется должного внимания изучению кинетики артериальных сосудов.

Цель. Определить изменения кинетики артериальной сосудистой стенки у пациентов с ХСН с различной фракцией выброса.

Материал и методы. Работа является итогом международной коллаборации Италии, США и России. В исследование вошли 228 больных ХСН и 52 человека в группе контроля. Всем выполнялись лабораторные исследования крови (с определением липидного спектра, proBNP), ЭКГ, ЭхоКГ, УЗДГ БЦС, артерий нижних конечностей, Холтер ЭКГ, апекскардиография (АКГ) и сфигмография (СГ) магистральных артерий – общей сонной, задней большеберцовой артерии; по показаниям проводилась коронарная ангиография. Всех пациентов основной группы разделили на 3 подгруппы на основании ФВ, основанные на рекомендации ESC: 1 – со сниженной ФВ (<40%), 2 – с промежуточной ФВ (≥ 40 <50%), 3 – с сохраненной ФВ (≥ 50 %) и на две подгруппы (А и В) в зависимости от наличия или отсутствия признаков ХСН.

Результаты. Основные параметры кинетики магистральных артерий по данным СГ (скорость, ускорение, мощность, работа) возрастали в группах без клинических признаков ХСН ($p < 0,001$ с помощью однофакторного дисперсионного анализа). Напротив, все параметры артериальной кинетики были значительно снижены ($p < 0,001$) в группах с клиническими признаками ХСН. Выявленная тенденция прослеживалась как для артерий эластического типа (общая сонная), так и для артерий мышечно-эластического типа (задняя большеберцовая). У пациентов с сохраненной ФВ наблюдается более выраженное возращение всех параметров кинетики по отношению к пациентам со сниженной ФВ.

Выводы. Артериальные сосуды выполняют активную пропульсивную работу по перемещению изгнанного сердцем ударного объема крови. Значение этой функции особенно важно у пациентов с ХСН. Клинические проявления ХСН обусловлены не только недостаточностью работы самого сердца, но и возможностью артериальных сосудов выполнять компенсаторную роль при снижении сократительной функции сердца. Именно благодаря работе сердце–сосуды достигается конечный результат – обеспечение адекватного давления на входе в микроциркуляторное русло для жизнедеятельности тканей. В этом смысле, по нашему мнению, более рационально было бы употреблять термин «сердечно-сосудистая недостаточность» или «недостаточность кровообращения» для того, чтобы подчеркнуть важную роль артериальной сосудистой стенки в суммарной гемодинамике.

21030

Диастолическая дисфункция при диабете 1 типа сочетается с уменьшением объема левого желудочка

Абрамов А.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Лакомкин В.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Лукошкова Е.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Капелько В.И.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Диабетическая кардиомиопатия характеризуется снижением насосной функции сердца, сочетающейся с систолической дисфункцией. Вместе с тем у части животных развивается диастолическая дисфункция. Причины разделения животных на группы неясны.

Цель работы состояла в сопоставлении показателей кардиогемодинамики в этих группах.

Материал и методы. Диабет 1 типа вызывали у крыс посредством введения стрептозотоцина – 60 мг/кг через 1 и 2 недели и 30 мг/кг через 2 недели ($n=33$). У всех крыс отмечали значительно повышенный уровень глюкозы в крови (до 26–31 мМ). Для измерения кардиогемодинамики использовали катетеризацию левого желудочка (ЛЖ) при помощи системы, позволяющей одновременно измерять давление и объем ЛЖ.

Результаты. Все сердца диабетических животных отличались от контрольных сниженными показателями минутного объема, ударной работы, максимальной скорости выброса на 33–48%, замедленным расслаблением и повышенным уровнем диастолического давления в ЛЖ. Но у части крыс ($n=13$, преимущественно после дозы 30 мг/кг) возникала диастолическая дисфункция, при которой фракция выброса практически не отличалась от контрольной величины (69±2 и 73±2% соответственно). Эта группа отличалась от группы с систолической дисфункцией достоверно меньшим конечнодиастолическим объемом ЛЖ (0,38±0,02 мл против 0,50±0,02 мл), конечносистолическим объемом (0,12±0,01 мл против 0,28±0,02 мл), более высокими величинами скорости выброса и наполнения ЛЖ на 30–33% и меньшими величинами давления в ЛЖ в начале и конце диастолы. Следует отметить, что величина конечнодиастолического объема ЛЖ при диастолической дисфункции была достоверно меньше, чем в контроле на 24%.

Выводы. Таким образом, при диабете 1 типа ремоделирование ЛЖ с уменьшением его диастолического объема предотвращает развитие систолической дисфункции.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-015-00027).

21047

Постковидный синдром: кардиогемодинамические нарушения

Чистякова М.В.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Говорин А. В.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Зайцев Д. Н.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить морфо-функциональные изменения миокарда, частоту и характер нарушений ритма сердца и некоторые параметры гепато-лиенального кровотока у пациентов через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал и методы. 77 больным, средний возраст 35,9 лет, пролеченным по поводу коронавирусной инфекции, через 3 месяца провели эхокардиографию, Холтеровское мониторирование электрокардиограммы, УЗИ сосудов гепато-лиенального кровотока. Пациентов разделили на группы: 1 – с поражением верхних дыхательных путей, 31 пациент; 2 – с двухсторонней пневмонией, 27 больных (КТ 1, 2); 3–19 пациентов с тяжелым течением (КТ 3, 4). Статистическая обработка проводилась с использованием Statistica 10,0.

Результаты. По данным эхокардиографии пиковая поздняя диастолическая скорость на трикуспидальном клапане и время изоволюметрического сокращения во всех группах увеличивались $p < 0,001$. Отношение E_m/A_m на трикуспидальном и митральном клапанах снижалось в зависимости от тяжести заболевания. В группе 3 увеличивался размер правого желудочка, предсердия, $p < 0,001$. Систолическое давление в легочной артерии, объем левого предсердия у пациентов 2 и 3 групп было выше по сравнению с контрольной, $p < 0,001$. У пациентов 1 группы снижается скорость регионарной деформации в базальных сегментах, у больных 2 группы в базальных и средних, в 3-ей снижалась не только регионарная, но и глобальная деформация левого желудочка (ЛЖ), $p < 0,001$. Во всех группах установлены нарушения ритма сердца, выявлена жидкость в перикарде. Увеличение диаметра нижней полой и воротной вен выявлено у пациентов 2 группы в сравнении с контролем. У больных с тяжелым течением диаметр нижней полой, селезеночной, воротной вен был наибольшим по сравнению с изучаемыми группами, а также увеличена площадь селезенки, размер правой и левой долей печени, $p < 0,001$. Установлена взаимосвязь между параметром активности коронавируса и структурно-функциональными показателями миокарда, $p < 0,001$.

Выводы. Поражение сердечно-сосудистой системы через 3 мес. после перенесенной коронавирусной инфекции выявлено у 71% пациентов легкой степени, 93% средней и 95% тяжелой степени, которые характеризовались: снижением скоростей регионарной деформации миокарда в базальных сегментах левого желудочка, наличием признаков перенесенного перикардита, а также различными нарушениями ритма сердца. У больных средней степени

тяжести данные изменения были более выражены и сопровождались дополнительно снижением сегментарной скорости в медиальных сегментах левого желудочка, отмечалось нарушение диастолы правого желудочка повышалось давление в легочной артерии, отмечалась дилатация нижней полой и воротной вен. У пациентов тяжелой степени, кроме вышеперечисленных изменений, нарушалась диастолическая функция ЛЖ и снижалась его глобальная систолическая функция, формировалась дилатация правых отделов сердца, вен гепато-лиенального кровотока, а также увеличивалась площадь селезенки и размер печени.

21052

Оптимизация расчета объемной фракции коллагена у больных с гипертонической болезнью

Калинкина Т.В.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Ларева Н.В.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Чистякова М.В.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Стенькина В.К.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Пунцокдашина Т.Б.

ФГБОУ ВО «ЧГМА» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Миокардиальный фиброз является предиктором таких заболеваний, как ХСН, фибрилляция предсердий и ИБС. В последнее время возрастает интерес к неинвазивным способам определения фиброзных изменений в интерстициальном пространстве миокарда на фоне артериальной гипертензии с помощью специальных программных пакетов, которые послужат основой для оценки прогноза заболевания.

Цель исследования – оптимизировать оценку объемной фракции коллагена у пациентов с гипертонической болезнью 1 и 2 стадий.

Материал и методы. В качестве объекта исследования выбрано 39 пациентов с артериальной гипертензией 1 и 2 стадиями. Среди данной выборки в 1 группу включены 13 пациентов с 1 стадией гипертонической болезни, во 2 группу – 26 пациентов со 2 стадией. Возраст обследуемых в 1 группе составил 39,0 [38,0; 45,0], во 2-й группе – 52,5 [48,0; 56,0] лет. Длительность течения артериальной гипертензии в 1 группе составила 1,0 [0,6; 4,0], во 2 группе – 3,0 [2,0; 10,0] лет ($U=92,5$, $p=0,1$). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, license No. Z125-3301-14, США).

Результаты. На основании бинарной логистической регрессии, было получено уравнение вида:

$SAG = 100 / (1 + e^{1.8 - 2.0 \cdot ИМТ - 1.5 \cdot ХС - ЛПНП - 0.8 \cdot ИА})$, где SAG – вероятность развития 2 стадии артериальной гипертензии; 1,8 – константа (регрессионный коэффициент b_0); 2,0, 1,5 и 0,8 – нестандартизованные коэффициенты b ; ИМТ – индекс массы тела по Кетле, при значениях равных 29,25 кг/м² и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ХС – уровень холестерина при значениях равных 4,6 ммоль/л и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ЛПНП – уровень липопротеинов низкой плотности, при значениях равных 2,45 ммоль/л и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; ИА – индекс атерогенности, при значениях равных 2,9 и более, принимающий значение «1», в противном случае – «0»; e – основание натурального логарифма ($e \sim 2,72$). Вероятность более 50% считали высокой. При расчете ОФИК в соответствии с разработанной формулой в исследуемых группах определяются статистически значимые различия: значение ОФИК в 1 группе составило 23,5 [21,4; 30,4] %, во 2 группе – 29,5 [25,5; 35,7] % ($U=105,0$, $p=0,049$). В нашей работе мы попытались упростить исследование объемной фракции коллагена у пациентов с гипертонической болезнью с помощью разработанной формулы. Подобное распределение ОФИК представляется более патогенетически обоснованным, что позволяет рекомендовать разработанную формулу для широкого применения в клинической практике.

Выводы. Разработанная методика расчета объемной фракции коллагена позволяет более точно определить данный показатель для выявления группы пациентов, страдающих гипертонической болезнью 1 и 2 стадии, с высоким риском развития сердечной недостаточности – для последующего более частого наблюдения и коррекции терапии.

21054

Систолическая функция левого желудочка и качество жизни больных инфарктом миокарда

Аверьянова Е.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Барменкова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бурко Н.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бабина А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Изучить качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материал и методы. В исследование включено 118 больных ИМпСТ в возрасте 52 (45; 58) лет, преимущественно – лица мужского пола (86,4%). На 7–9-е сутки и на 12-й неделе постинфарктного периода проводилась 2D-эхокардиография с оценкой ФВ ЛЖ по методу Simpson. На 7–9 сутки, 24, 48, 96-й и 144-й неделях лечения включенные лица заполняли Сиэттский (SAQ) и Миннесотский (MLHFQ) опросники. На 12-й неделе постинфарктного периода все больные были поделены на группы в зависимости от ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии: группу А составили пациенты с ФВ ЛЖ 50% и более – 66 человек (56%), в группу В вошли лица с промежуточной ФВ ЛЖ 40–49% – 40 человек (34%) и группу С составили больные, у которых ФВ ЛЖ была менее 40% – 12 человек (10%). Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим показателям, локализации инфарктной зоны, лечению и сопутствующей патологии.

Результаты. По данным SAQ у больных с сохраненной ФВ ЛЖ на каждом визите улучшалось отношение к болезни: прирост баллов к 144-й неделе относительно исходных данных на 7–9-е сутки составил 38% ($p=0,000008$). Качество жизни в группе А оставалось высоким на протяжении всего времени наблюдения ($p<0,05$), несмотря на то, что к 144-й неделе больные стали отмечать снижение толерантности к физической нагрузке с 82 (95% ДИ 78; 108) исходно до 74 (95% ДИ 68; 80) баллов к окончанию наблюдения ($p=0,04$). Пациенты с промежуточной ФВ ЛЖ отмечали более выраженное ограничение физической активности к 96-й неделе наблюдения: количество баллов снизилось до 71 (95% ДИ 62; 80) при аналогичных исходных значениях в группе А ($p=0,04$), а качество жизни значительно не изменилось. Больные с низкой ФВ ЛЖ лишь к 48-й неделе изменили свое отношение к болезни в положительную сторону: прирост баллов относительно исходных значений составил 60% к 144-й неделе ($p=0,04$), однако качество жизни оставалось на прежнем уровне и было несколько ниже по количеству баллов при сравнении с другими группами. По данным Миннесотского опросника положительная динамика качества жизни больных в постинфарктном периоде выявлена лишь у пациентов группы А с 96-й недели наблюдения ($p<0,05$).

Выводы. Сниженная и промежуточная ФВ ЛЖ у больных после ИМпСТ ассоциируется с низким качеством жизни и ограничением физической активности на протяжении 48 недель после ИМпСТ.

21055

Влияние постинфарктного ремоделирования левого желудочка на позднюю постдеполяризационную активность миокарда

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Аверьянова Е.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Барменкова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Галимская В.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Коренкова К.Н.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Изучить динамику поздних потенциалов желудочков (ППЖ) при различных вариантах течения постинфарктного периода у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST).

Материал и методы. В исследовании участвовали 118 больных, средний возраст которых составил 52 (45; 58) года. На 7–9 сутки, 24-й и 48-й неделях лечения включенным лицам проводили суточное мониторирование с анализом ППЖ и их независимых показателей HfLA и RMS. Исходно и на 12-й неделе постинфарктного периода всем больным была проведена 2D-эхокардиография с расчетом индексов конечного систолического и диастолического объемов (иКДО, иКСО) с целью верификации признаков ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) – прирост иКДО > 20% и/или иКСО > 15% в динамике. Группу больных без ремоделирования ЛЖ «NR» составили 79 (67%), группу с патологическим ремоделированием ЛЖ «R» – 39 пациентов (33%).

Результаты. На протяжении 48 недель наблюдения частота регистрации ППЖ у больных обеих групп оставалась на одном уровне. Однако у пациентов группы «P(-)» к окончанию наблюдения выявлена положительная динамика независимых параметров HfLA и RMS. Исходно HfLA составил 28,2 (95% ДИ 26,5–29,9) мс, к 24-й неделе он снизился до 26,4 (95% ДИ 23,9–28,8) мс, а к 48-й неделе – до 24,7 (95% ДИ 22,5–26,8) мс ($p=0,004$). RMS на 7–9-е сутки достигал 43,5 (95% ДИ 38–49) мкВ, к 24-й неделе – 92,4 (95% ДИ 11–173,6) мкВ, к 48-й неделе – 187 (95% ДИ 52,9–321,1) мкВ ($p=0,047$).

У лиц с патологическим ремоделированием ЛЖ за все время наблюдения положительной динамики независимых показателей не зафиксировано.

Выводы. Отсутствие патологического постинфарктного ремоделирования способствует стабилизации электрических процессов в миокарде за счет снижения активности после фазы деполяризации.

21056

Электрическая нестабильность миокарда и фракция выброса левого желудочка в постинфарктном периоде

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Барменкова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Аверьянова Е.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бурко Н.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Оценить динамику турбулентности сердечного ритма (ТСР) и поздних потенциалов желудочков (ППЖ) у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материал и методы. Включено 118 больных ИМпST, которым было выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием инфаркт-связанной артерии. Возраст пациентов составил 52 (45; 58) года, большинство – мужчины (86,4%). Все больные получали лечение в соответствии с рекомендациями (ESC, 2017). На 7–9-е сутки и 12-й неделе постинфарктного периода проводилась 2D-эхокардиография с оценкой ФВ ЛЖ по методу Simpson. На 7–9-е сутки, 24-й и 48-й неделях лечения включенным лицам проводили Холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом ТСР и ППЖ. На 12-й неделе постинфарктного периода все больные были разделены на группы в зависимости от ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии: группу А составили пациенты с ФВ ЛЖ 50% и более – 66 человек (56%); в группу В вошли лица с промежуточной ФВ ЛЖ 40–49% – 40 человек (34%) группу С составили больные, у которых ФВ ЛЖ была менее 40% – 12 человек (10%). Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, антропометрическим показателям,

локализации инфарктной зоны, лечению и сопутствующей патологии.

Результаты. В группе А была заметна существенная положительная динамика барорефлекторной чувствительности. Так, число пациентов с патологической ТСР уже к 24-й неделе снизилось на 31% ($p=0,005$) и к 48-й неделе осталось на том же уровне ($p=0,005$). В группе В также наблюдалась благоприятная тенденция к 48-й неделе – число лиц с патологической ТСР снизилось на 11% ($p=0,01$). У больных со сниженной ФВ ЛЖ положительной динамики ТСР не получено. Частота регистрации ППЖ существенно не изменялась на разных этапах обследования во всех группах, но была заметна положительная трансформация параметра HfLA к 48-й неделе наблюдения у лиц с сохраненной ФВ: 28 (95% ДИ 26; 30) мс на 7–9 сутки, 27 (95% ДИ 25; 29) мс через 24 недели, 25 (95% ДИ 23; 28) мс к окончанию лечения ($p=0,008$).

Выводы. Сохраненная ФВ ЛЖ после перенесенного ИМпСТ ассоциирована со снижением барорефлекторной чувствительности и восстановлением однородности электрофизиологических процессов в миокарде.

21057

Динамика параметров хронотропной нагрузки миокарда при постинфарктном ремоделировании левого желудочка

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Барменкова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Аверьянова Е.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бурко Н.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Лукьянова М.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Макарова К.Н.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Изучить хронотропную нагрузку миокарда (ХНМ) при различных вариантах течения постинфарктного периода у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ).

Материал и методы. В исследовании участвовали 118 больных ИМпСТ с гемодинамически значимым поражением одной коронарной артерии по данным ко-

ронароангиографии. На 7–9-е сутки, 24-й и 48-й неделях лечения включенным лицам проводили суточную регистрацию ЭКГ с анализом ХНМ – периодов работы сердца при повышенных пороговых значениях частоты сердечных сокращений (ЧСС) за сутки, день и ночь согласно дневнику активности пациента, которая выражалась двумя показателями – Та и Са. Исходно и на 12-й неделе после ИМпСТ больным проводилась 2D-эхокардиография с расчетом индексов конечного систолического и диастолического объемов (иКДО, иКСО) с целью верификации признаков ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) – прирост иКДО > 20% и/или иКСО > 15%. Группу больных без ремоделирования ЛЖ «NR» составили 79 (67%), группу с патологическим ремоделированием ЛЖ «R» – 39 (33%) пациентов.

Результаты. При анализе ХНМ выявлена положительная динамика параметров Та и Са за сутки и ночные часы в группе «NR». Так, к 48-й неделе наблюдения доля времени, в течение которого ЧСС превышала пороговые значения, снизилась за сутки на 18% ($p=0,006$), за ночные часы на 31% ($p=0,0001$). Показатель Са также снизился за сутки на 33% ($p=0,006$), за ночные часы на 50% ($p=0,0002$) относительно исходных значений, полученных на 7–9-е сутки ИМпСТ. В группе «R» наблюдалось снижение к 24-й неделе только параметра Са за сутки на 40% ($p=0,047$) и ночь на 49% ($p=0,03$), однако к 48-й неделе данный показатель опять возрос до исходных значений.

Выводы. Патологическое постинфарктное ремоделирование ассоциируется с повышенной хронотропной нагрузкой на миокард вследствие гиперсимпатикотонии в течение первого года после перенесенного ИМпСТ.

21059

Взаимосвязь фракции выброса левого желудочка с показателями миокардиальной работы у больных, перенесших ИМпСТ

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Галимская В.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бабина А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бурко Н.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Цель. Выявить корреляции глобальных параметров миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) с фракцией выброса (ФВ) в группах пациентов с различными уровнями этого показателя через 6 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ).

Материал и методы. В исследование было включено 45 человек с первичным ИМпСТ: 8 женщин и 37 лиц мужского пола в возрасте от 32 до 64 лет ($52,3 \pm 7,4$). Диагноз подтверждали по данным ЭКГ, диагностически значимому уровню кардиоспецифических маркеров (тропонин Т, КФК-МВ) и по результатам коронароангиографии с наличием одной инфаркт-связанной артерии при отсутствии гемодинамически значимых стенозов других артерий. Эхокардиографическое обследование проводили на 6–7-е сутки после ИМпСТ и через 3 и 6 месяцев от начала заболевания на ультразвуковом сканере Vivid GE 95 Healthcare (USA). Анализ эхокардиографических изображений был выполнен с использованием программного обеспечения EchoPAC версии 202 (GE Healthcare). Оценивали следующие показатели миокардиальной работы: индекс глобальной миокардиальной работы (GWI), global constructive work (GCW, mmHg), global wasted work (GWW, mmHg%), global work ejection (GWE), который рассчитывается, как $GCW / (GCW + GWW)$, %. ФВ ЛЖ определялась методом биплана Симпсона. Использовали двусторонний критерий Пирсона (r).

Результаты. Через 6 месяцев после ИМпСТ в зависимости от величины ФВ выделяли 3 группы. 1 – пациенты с низкой ФВ ($<40\%$) – СНнФВ (n=9), среднее значение ФВ $29,4\%$ [$24,4; 34,5$]; 2 – с ФВ от 40 до 49% – СНпФВ (n=10), среднее значение ФВ $44,6\%$ [$42,1; 47,1$] и 3 – группа с сохраненной ФВ ($\geq 50\%$) – СНсФВ (n=26), среднее значение ФВ $58,3\%$ [$56,1; 60,5$]. В группе 1 коэффициент корреляции ФВ с показателем GWE составлял $0,83$ ($p=0,005$), с GWI – $0,64$ ($p=0,06$), с GCW – $0,6$ ($p=0,1$), с GWW – $(-0,88)$ ($p=0,002$). Во второй группе соответствующие корреляции имели значения: с GWE – $(-0,2)$ ($p=0,59$), с GWI – $(-0,06)$ ($p=0,86$), с GCW – $(-0,13)$ ($p=0,7$), с GWW – $0,26$ ($p=0,46$). В третьей группе коэффициент корреляции ФВ с GWE составил $0,02$ ($p=0,9$), с GWI – $0,48$ ($p=0,01$), с GCW – $0,47$ ($p=0,02$), с GWW – $(-0,07)$; ($p=0,99$).

Выводы. Таким образом, у пациентов, перенесших ИМпСТ, снижение ФВ менее 40% обусловлено бесполезной работой большого объема миокарда ЛЖ и уменьшением GCW, а поддержание ФВ более 50% обусловлено конструктивной работой миокарда и удовлетворительными деформационными характеристиками.

21060

Параметры миокардиальной работы у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса, перенесших ИМпСТ

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Галимская В.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Бабина А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Коренкова К.Н.

ФГБОУ ВО «Пензенский

государственный университет», Россия

Цель. Выявить отличия глобальных параметров миокардиальной работы левого желудочка (ЛЖ) у пациентов, перенесших STEMI, с сохраненной фракцией выброса (ФВ) и здоровых лиц.

Материал и методы. В исследование было включено 45 человек с первичным STEMI: 8 женщин и 37 лиц мужского пола в возрасте от 32 до 64 лет ($52,3 \pm 7,4$). Контрольная группа (КГ) состояла из 58 здоровых добровольцев, средний возраст которых был $47,7 \pm 7,7$ лет. Инфаркт миокарда подтверждали по данным ЭКГ, диагностически значимому уровню кардиоспецифических маркеров (тропонин Т, КФК-МВ) и по результатам коронароангиографии с наличием одной инфаркт-связанной коронарной артерии при отсутствии гемодинамически значимых стенозов других артерий. Эхокардиографическое обследование проводили на 6–7-е сутки после STEMI и через 6 месяцев от начала заболевания на ультразвуковом сканере Vivid GE 95 Healthcare (USA). Анализ эхокардиографических изображений был выполнен с использованием программного обеспечения EchoPAC версии 202 (GE Healthcare). Сохраненной ФВ считали значение этого показателя более 50%. Оценивали следующие показатели миокардиальной работы: индекс глобальной миокардиальной работы (GWI), который рассчитывается, как площадь контура, global constructive work (GCW, mmHg%) – сумма работ всех сегментов, выполненных во время укорочения волокон в систолу, и отрицательной работы во время удлинения в фазу изоволюметрического расслабления, global wasted work (GWW, mmHg%) – сумма отрицательной работы всех сегментов во время удлинения в систолу и положительной работы всех сегментов во время укорочения в диастолу, global work efficiency (GWE) – рассчитывается, как $GCW / (GCW + GWW)$, %.

Значения представлены в виде средних и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты. Через 6 месяцев после STEMI у 26 человек регистрировали значение ФВ $\geq 50\%$, (58,3% [56,1; 60,5]). Среднее значение ФВ в КГ составляло 60,8% [59,3; 62,1] и недостоверно отличалось от показателей группы СНсФВ. GWI составлял 1913 [95% ДИ 1750; 2076], в КГ – 2138,4 [95% ДИ 2046; 2230,8] ($P=0,01$), GSW – 2145,5 [95% ДИ 1965,8; 2325,1] и 2436,5 [95% ДИ 2342,7; 2530,2] ($p=0,002$), соответственно, GWW – 75,4 [95% ДИ 54,1; 96,8] и 70,1 [95% ДИ 53,4; 86,9] ($p=0,7$), GWE – 95,4 [95% ДИ 94; 96,7] и 96,5 [95% ДИ 95,8; 97,3] в соответствующих группах ($p=0,1$).

Выводы. Таким образом, глобальная конструктивная работа и показатель GWI значимо имели более низкие значения у пациентов, перенесших STEMI, в отличие от здоровых, несмотря на удовлетворительные значения ФВ. При этом показатели GWW и GWE значимо не отличались в группах сравнения.

21061

Признаки сердечной недостаточности у пациентов, перенесших ИМпСТ, в зависимости от систолической функции левого желудочка

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Галимская В.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Лукьянова М.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Изучить лабораторные показатели хронической сердечной недостаточности, толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ) в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материал и методы. В исследование включено 114 пациентов с ИМпСТ. Обязательным условием было наличие гемодинамически значимого стеноза только одной коронарной артерии по результатам коронароангиографии. Лечение в рамках испытания проводили без отмывочного периода с сохранением полного объема фармакотерапии по поводу ИМпСТ. Через 24 недели наблюдения выполняли эхокардиографию на аппарате MyLab («Esaote», Италия) с определением фракции ФВ ЛЖ методом Simpson, определяли в крови концентрацию BNP, проводили тест 6-минутной ходьбы и оценивали самочувствие паци-

ентов по данным аналогово-визуальной шкалы (ВАШ), заполняли опросник Seattle Angina Questionnaire (SAQ). По результатам исследования через 24 недели все больные были разделены на три группы: первая – 58 человек с ФВ ЛЖ более 50%, вторая – 42 пациента с ФВ от 40–49%, третья группа – 14 человек с ФВ ЛЖ менее 40%. Сравнимые группы не отличались по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, проводимому лечению.

Результаты. По уровню BNP наименьшие значения зарегистрированы в 1 группе $33,2 \pm 28,7$ пг/мл по сравнению со 2 группой – $54,7$ (23,8; 96,5) пг/мл и 3 группой – $262,7$ (73,9; 357,2) пг/мл ($p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,01$). По результатам теста 6-минутной ходьбы в группе 1 среднее пройденное расстояние составило $533,9 \pm 94,4$ м, во 2 группе – $525,8 \pm 89,6$ м, в группе 3 – $438,9 \pm 145,8$ м ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$). Результаты ВАШ: в 1 группе – 80 (75; 90), в группе 2 – 80 (70; 80), в группе 3 – $64,6 \pm 13,2$ ($p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,01$). Анализ результатов SAQ показал, что в 3 группе пациенты отмечали увеличение частоты приступов стенокардии по сравнению с 1 и 2 группой ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$). Толерантность к физической нагрузке ухудшалась с уменьшением ФВ ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$). Пациенты 1 и 2 группы относились более позитивно к своему заболеванию по сравнению с 3 группой ($p_{1-3, 2-3} < 0,05$).

Выводы. Таким образом, с уменьшением ФВ в группах снижалось качество жизни. Пациенты с ФВ 40–49% заслуживают отдельного внимания, т.к. отличаются по самочувствию и уровню BNP от лиц с сохраненной и сниженной ФВ.

21062

Особенности структурно-функционального состояния артерий и левожелудочково-артериального сопряжения в зависимости от фракции выброса левого желудочка у пациентов с ИМпСТ

Саямова А.И.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Хромова А.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Квасова О.Г.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Кулюгин А.В.

ГБУЗ «ПОКБ им. Н.Н. Бурденко», Россия

Цель. Провести сравнительный анализ показателей левожелудочково-артериального сопряжения (ЛЖАС) и локальной сосудистой жесткости у пациентов с первичным острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента

ST (ИМпST) в зависимости от исходного уровня фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В исследование включено 148 пациентов со ИМпST (средний возраст 51,5 [ДИ% 50,1; 52,9] года) в первые 24–96 часов от начала заболевания. На 7–9-е сутки пациентам проводили стандартную эхокардиографию на аппарате MyLab («Esaote», Италия) с определением конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ФВ и последующим расчетом показателей ЛЖАС: артериального эластанса (Еа), левожелудочкового эластанса (Еес), индекса ЛЖАС (Еа/Еес). Исследование правой и левой общих сонных артерий (ОСА) проводили на ультразвуковом сканере MyLab («Esaote», Италия) – технология высокочастотного сигнала RF с регистрацией коэффициента поперечной растяжимости ДС, индекса жесткости β , локального систолического давления loc Psys , давления в локальной точке Р (Т1). В соответствии со значениями ФВ ЛЖ пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 79 человек с сохраненной ФВ ($\geq 50\%$), во 2-ю группу – 53 больных с промежуточной фракцией выброса (40–49%); 3-ю группу составили 16 пациентов с низкой ФВ ($<40\%$). Сравнимые группы не отличались по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, проводимому лечению.

Результаты. При анализе ЛЖАС в 1-й группе показатель Еа составил 1,8 [ДИ% 1,7; 1,9], во 2-й группе – 2,0 [ДИ% 1,8; 2,1], в 3-й группе – 2,2 [ДИ% 1,9; 2,5] мм рт.ст./мл ($p_{1-3}=0,01$). Показатель Еес в группах сравнения – 2,2 [ДИ% 2,1; 2,4], 1,7 [ДИ% 1,5; 1,9] и 1,2 [ДИ% 0,9; 1,5] мм рт.ст./мл, соответственно ($p_{1-2-3}<0,01$). Индекс Еа/Еес был наименьшим в 1-й группе – 0,8 [ДИ% 0,8; 0,9]; более высоким во 2-й группе – 1,2 [ДИ% 1,1; 1,3]; максимальные значения зарегистрированы в 3-й группе – 1,9 [ДИ% 1,7; 2,0] ($p_{1-2-3}<0,0001$). По данным УЗИ ОСА технологией высокочастотного сигнала RF индекс β значительно преобладал у больных 3-й группы – 12,6 [ДИ% 10,3; 14,8]; у пациентов 1-й группы – 9,8 [ДИ% 8,8; 10,9] ($p_{1-3}=0,04$) и 2-й группы – 10,0 [ДИ% 8,7; 11,2] ($p_{2-3}=0,02$). Достоверных отличий ДС в группах сравнения не выявлено. Наименьшие значения локального давления в ОСА зарегистрированы в 3-й группе: loc Psys – 97,7 [ДИ% 91,7; 103,7], Р (Т1) – 94,5 [ДИ% 88,7; 100,3] мм рт.ст. В 1-й группе показатель loc Psys составил 107,7 [ДИ% 105,0; 110,4] ($p_{1-3}=0,003$), Р (Т1) – 102,0 [ДИ% 99,4; 104,7] мм рт.ст. ($p_{1-3}=0,03$); во 2-й группе, соответственно, 104,3 [ДИ% 101,0; 107,6] ($p_{2-3}=0,03$) и 100,7 [ДИ% 97,5; 103,9] мм рт.ст. ($p_{2-3}=0,04$).

Выводы. У больных ИМпST с промежуточной и низкой ФВ выявлены высокие значения индекса ЛЖАС, что обусловлено уменьшением левожелудочкового эластанса вследствие нарушенной сократимости ЛЖ. Нали-

чие низкой ФВ оказалось сопряжено с дополнительным ухудшением показателей локального давления и жесткости сонных артерий.

21063

Показатели левожелудочково-артериального сопряжения у больных с различными вариантами постинфарктного ремоделирования

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия
Салямова Л.И.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия
Квасова О.Г.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия
Кулюпин А.В.

ГБУЗ «ПОКБ им. Н.Н. Бурденко», Россия

Цель. Изучить динамику показателей левожелудочково-артериального сопряжения (ЛЖАС) у пациентов с быстро прогрессирующим ремоделированием левого желудочка после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST).

Материал и методы. В исследование включено 125 пациентов с ИМпST (средний возраст $51,2 \pm 8,8$ года) в первые 24–96 часов от начала заболевания. Обязательным условием было наличие гемодинамически значимого стеноза только одной коронарной артерии по результатам коронароангиографии. Лечение в рамках испытания проводили без отмывочного периода с сохранением полного объема фармакотерапии по поводу ИМпST. Период наблюдения составил 48 недель. Исходно на 7–9-е сутки от начала заболевания и через 24, 48 недель наблюдения пациентам проводили стандартную эхокардиографию на аппарате MyLab («Esaote», Италия) с определением индекса конечного диастолического объема (иКДО), индекса конечного систолического объема (иКСО) и последующим расчетом показателей ЛЖАС: артериального эластанса (Еа), левожелудочкового эластанса (Еес), индекса ЛЖАС (Еа/Еес). По результатам 24-недельного наблюдения пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 63 пациента с быстро прогрессирующим ремоделированием ЛЖ (прирост иКДО $>20\%$ и/или иКСО $>15\%$). Группу 2 составили 59 человек без эхокардиографических признаков ремоделирования ЛЖ: динамика иКДО после ИМпST составила $<20\%$, иКСО – $<15\%$. Сравнимые группы не отличались по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, проводимому лечению.

Результаты. В 1-й группе показатель Еа исходно составил 1,9 [ДИ% 1,8; 2], через 24 недели – 1,7 [ДИ% 1,6;

1,8] ($p=0,003$), 48 недель – 1,8 [ДИ% 1,6; 1,9] мм рт. ст./мл ($p=0,06$). Показатель Ees снизился с 1,7 [ДИ% 1,5; 1,9] до 1,4 [ДИ% 1,2; 1,5] через 24 недели ($p=0,00002$) и до 1,4 [ДИ% 1,3; 1,6] через 48 недель мм рт. ст./мл ($p=0,00004$). В свою очередь, выявлено ухудшение индекса Ea/Ees: исходно – 1,2 [ДИ% 1,1; 1,4], повторно – 1,3 [ДИ% 1,2; 1,5] ($p=0,03$) и 1,4 [ДИ% 1,2; 1,5] ($p=0,004$). Во 2-й группе показатель Ea не претерпевал изменений: 7–9 сутки – 1,9 [ДИ% 1,8; 2,1], 24 недели – 1,9 [ДИ% 1,7; 2] ($p=0,27$), 48 недель – 1,8 [ДИ% 1,7; 1,9] ($p=0,08$). Показатель Ees исходно составил 2,1 [ДИ% 2; 2,3], через 24 недели – 2,3 [ДИ% 2,1; 2,4] ($p=0,1$), через 48 недель – 2,4 [ДИ% 2,2; 2,5] ($p=0,006$). Также выявлено снижение индекса Ea/Ees с 1 [ДИ% 0,9; 1] до 0,8 [ДИ% 0,8; 0,9] через 24 недели ($p=0,004$) и до 0,8 [ДИ% 0,7; 0,8] через 48 недель ($p=0,0001$).

Выводы. У больных ИМпСТ с быстро прогрессирующим ремоделированием ЛЖ выявлено неблагоприятное увеличение индекса ЛЖАС более 1,2 преимущественно за счет уменьшения левожелудочкового эластанса.

21064

Динамика показателей структурно-функционального состояния сонных артерий у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Салямова А.И.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Квасова О.Г.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Изучить динамику показателей локального давления и жесткости общих сонных артерий (ОСА) у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) после острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ).

Материал и методы. В исследование включено 148 пациентов с ИМпСТ (средний возраст 51,5 [ДИ% 50,1; 52,9] лет) в первые 24–96 часов от начала заболевания. Больным проводили лабораторное и инструментальное обследование на 7–9 сутки ИМпСТ и спустя 24 недели наблюдения. Эхокардиографическое обследование выполняли на аппарате MyLab («Esaote», Италия) с определением показателей систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ). Исследование

правой и левой ОСА проводили на ультразвуковом сканере MyLab («Esaote», Италия). Это технология высокочастотного сигнала RF с регистрацией следующих показателей: QIMT – толщина комплекса интима-медиа, индекс жесткости β , loc Psys – локальное систолическое давление, loc Pdia – локальное диастолическое давление. Концентрацию BNP в крови определяли на анализаторе Olympus AU400 (Olympus Corporation, Япония). Пациенты на протяжении всего исследования получали лечение по поводу ИМпСТ, в том числе терапию аторвастатином. В соответствии с результатами лабораторного и инструментального обследования через 24 недели наблюдения было выделено 55 человек с ФВ $\geq 50\%$, из них 20 пациентов с СНсФВ (1-я группа) и 35 больных без признаков СН (2-я группа). Сравнимые группы не отличались по возрасту, полу, антропометрическим характеристикам, проводимому лечению.

Результаты. При сравнительном анализе показателей локального давления и жесткости ОСА на 7–9-е сутки от начала ИМпСТ в 1-й группе выявлены более высокие значения индекса жесткости β по сравнению со 2-й группой ($p=0,02$). По остальным параметрам группы не отличались. В 1-й группе выявлено снижение индекса жесткости β с 11,8 [95% ДИ 9,1; 14,5] исходно до 8,3 [95% ДИ 6,9; 9,8] $\mu\text{м}$ через 24 недели ($p=0,02$). Остальные показатели не претерпевали изменений. Уровень QIMT исходно составил 770,4 [95% ДИ 709,5; 831,3], повторно – 741,7 [95% ДИ 670,8; 812,5] $\mu\text{м}$ ($p=0,25$); loc Psys на 7–9 сутки – 104,7 [95% ДИ 99,4; 109,9], через 24 недели – 109,2 [95% ДИ 103,0; 115,4] мм рт. ст. ($p=0,56$); loc Pdia, соответственно, 71,0 [95% ДИ 67,0; 75,0] и 74,0 [95% ДИ 68,7; 79,3] мм рт. ст. ($p=0,31$). Во 2-й группе диагностировано уменьшение QIMT с 765,4 [95% ДИ 711,8; 819,2] до 713,4 [95% ДИ 666,4; 760,2] $\mu\text{м}$ ($p=0,0005$); индекса β с 8,6 [95% ДИ 7,6; 9,5] до 7,6 [95% ДИ 6,6; 8,5] ($p=0,04$). Показатели локального давления увеличились к 24-й неделе наблюдения. Значения loc Psys исходно составили 109,6 [95% ДИ 105,7; 113,5], повторно – 114,8 [95% ДИ 110,0; 119,6] мм рт. ст. ($p=0,04$); loc Pdia, соответственно, 72,9 [95% ДИ 69,7; 76,2] и 77,5 [95% ДИ 74,4; 80,5] мм рт. ст. ($p=0,02$).

Выводы. У пациентов с инфарктом миокарда развитие СНсФВ сопровождалось отсутствием нормализации показателей локального давления и улучшения показателей жесткости ОСА.

21068

Гендерные и возрастные особенности хронической сердечной недостаточности с позиции полиморфизма гена ZBTB17

Хазова Е.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Будашова О.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Валеева Е.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Ослопов В.Н.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Поиск генетических маркеров остается перспективным направлением современной кардиологии, в том числе хронической сердечной недостаточности (ХСН). Исследование гена *ZBTB17* демонстрирует его протективную роль в развитии апоптоза кардиомиоцитов.

Цель. Исследование клинических характеристик ХСН при различных генотипах *ZBTB17* (*rs10927875*) в аспекте гендерной принадлежности.

Материал и методы. Обследовано 306 пациентов обоего пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной ХСН, в возрасте $65,3 \pm 9,9$ лет (мужчины), $69,7 \pm 9,6$ лет (женщины). Распределение по функциональным классам по NYHA (ФК) ХСН: мужчины – I–II 34%, III–IV – 66%, женщины – I–II 32,2%, III–IV – 67,8%. Инфаркт миокарда (ИМ) в прошлом прослеживался у 41,2% мужчин и 45,5% женщин. Генотипирование полиморфизма *rs10927875* гена *ZBTB17* проводилось методом полимеразной цепной реакции в реальном времени.

Результаты. Частота генотипов полиморфизма *rs10927875* гена *ZBTB17* не выявила различий между мужчинами и женщинами: генотипы СС – 42,9% и 42,2%, СТ – 45,8% и 46,1%, ТТ – 11,3% и 11,7% соответственно, что согласуется с законом распределения Харди–Вайберга ($\chi^2=0,272$, $p=0,873$). Для оценки гендерных различий проводилось сравнение клинических характеристик пациентов с наиболее распространенными СС и СТ генотипами гена *ZBTB17*. При сравнении фенотипических признаков генотипа СС у мужчин наблюдались: более молодой возраст ($p=0,02$), большая частота курения ($p=0,021$), меньший уровень общего холестерина крови ($p=0,024$). Не было установлено различий по структуре принадлежности к ФК ХСН, но фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) у мужчин была ниже, чем у женщин ($p=0,016$). Гендерные различия в группе пациентов с генотипом СТ были значительно многообразнее и показали преобладание в этой группе мужчин моложе 60 лет ($p<0,001$), в том числе с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и привычкой к курению ($p<0,001$). Женщинам чаще сопутствовали хроническая болезнь почек (ХБП) ($p<0,001$), сахарный диабет (СД) ($p<0,001$), ожирение ($p=0,007$). У мужчин с генотипом СТ реже, чем у женщин, наблюдался перенесенный ИМ ($p=0,008$), в то же время ХСН со сниженной ФВ ЛЖ прослеживалась значительно чаще.

Выводы. 1. У мужчин СС и СТ полиморфизма *rs10927875* генотипов гена *ZBTB17* ХСН наблюдается

в более молодом возрасте, чем у женщин. 2. Генотип СС полиморфизма *rs10927875* гена *ZBTB17* по тяжести ХСН не отличался по гендерному признаку, но у мужчин ассоциирован с более низкой ФВ ЛЖ. 3. При генотипе СТ полиморфизма *rs10927875* гена *ZBTB17* у женщин чаще, чем у мужчин, наблюдается III и IV ФК ХСН, что, вероятно, связано с частыми указаниями в прошлом на перенесенный ИМ, сопутствующими сахарным диабетом, ожирением и гиперхолестеринемией. 4. Генотип СТ *rs10927875* полиморфизма гена *ZBTB17* характеризуется частым сочетанием у мужчин ХСН с ХОБЛ, у женщин – ХСН с ХБП и СД.

21077

Методы неинвазивной диагностики состояния микроциркуляторного кровотока кожи верхних конечностей у мужчин с впервые выявленной артериальной гипертензией

Королев А.И.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Дадаева В.А.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Горшков А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Федорович А.А.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Омельяненко К.В.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Драпкина О.М.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель. Оценить функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи у лиц мужского пола с впервые выявленной артериальной гипертензией (АГ) с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском.

Материал и методы. В исследование включен 161 мужчина в возрасте от 30 до 60 лет – 45 [39; 52], которые на момент исследования не предъявляли никаких жалоб. Испытуемым выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) на левом предплечье и среднем пальце кисти с констрикторными и дилататорными функциональными пробами, фотоплетизмографию (ФПГ) на указательном пальце левой кисти, СМАД. По уровню артериального давления (АД) по данным СМАД испытуемые были разделены на две группы: 1 группа – 101 мужчина с АГ (среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт. ст.), 2 группа – 60 мужчин с нормальным уровнем АД.

Результаты и обсуждение. По данным ЛДФ различий в функциональном состоянии микрососудов кожи на предплечье не выявлено. У лиц с АГ в коже пальца по данным ЛДФ отмечается повышение уровня перфузии (М) относительно нормотензивных испытуемых – 19,44 и 18,24 пф. ед. ($p < 0,05$) соответственно, а также снижение перфузионного вклада эндотелиальных (Аэ/М) и миогенных (Ам/М) вазомоций с 5,37 до 4,06% ($p < 0,05$) и с 3,09 до 2,96% ($p < 0,05$) соответственно, а по данным ФПП – увеличение индекса жесткости (SI) с 7,4 до 7,7 м/сек ($p < 0,05$), индекса отражения с 31,4 до 38,3% ($p < 0,05$) и индекса аугментации (Alp75) с –4,5 до 5,6 ($p < 0,00005$). У пациентов с АГ выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между амплитудой миогенных вазомоций (Ам) и Alp75 ($r = -0,21$; $p < 0,05$), Ам и SI ($r = -0,2$; $p < 0,05$) и Ам/М с Alp75 ($r = -0,21$; $p < 0,05$). При функциональных пробах между группами различий не выявлено. При анализе взаимосвязей результатов ЛДФ с данными СМАД достоверные взаимосвязи выявлены только в группе 2 с данными ЛДФ на предплечье: ДАД в ночные часы отрицательно взаимосвязано с амплитудой эндотелиальных вазомоций (Аэ) – $r = -0,27$; $p < 0,05$, нейрогенных вазомоций (Ан) – $r = -0,34$; $p < 0,01$ и Ам – $r = -0,29$; $p < 0,05$. На пальце достоверная взаимосвязь отмечается только между амплитудой Ам и с ночными значениями САД ($r = -0,29$; $p < 0,05$) и ДАД ($r = -0,38$; $p < 0,005$).

Выводы. На начальных стадиях АГ у мужчин отмечается снижение перфузионной эффективности эндотелиального и миогенного механизмов модуляции микрокровотока в коже пальца, что может являться ключевым моментом в развитии нарушений тканевого гомеостаза. Выявление данных изменений только в области пальца обуславливает необходимость проведения исследования в различных сосудистых областях. Увеличение сосудистой жесткости может быть связано с повышенным тонусом гладкомышечных клеток на уровне резистивных микрососудов. Чем выше амплитуда вазомоций тонус формирующих механизмов (ниже тонус) резистивных прекапиллярных артериол в коже пальца и предплечья, тем ниже уровень АД в ночные часы у мужчин с нормальным АД.

21152

Вариабельность артериального давления и коэффициенты диффузии молекул воды в гиппокампе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза

Бугаева О.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Россия

Акимов Н.С.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ
им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Вариабельность артериального давления (ВАД) является результатом участия в регуляции АД комплекса факторов: физических (например, таких, как положение тела в пространстве, наличие или отсутствие физической нагрузки), эмоциональных, а также работы кардиоваскулярных регуляторных механизмов организма. Как долгосрочная, так и краткосрочная ВАД может выступать независимым предиктором оценки риска смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях. Кроме того, избыточные колебания АД могут ухудшать функционирование жизненно важных органов, в том числе головного мозга (ГМ). Представляется недостаточно изученным вопрос связи ВАД с состоянием центральной нервной системы (ЦНС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза.

Цель исследования. Изучение связи показателей ВАД с коэффициентами диффузии (КД) молекул воды правого и левого гиппокампов по данным ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ) ГМ у пациентов с ХСН ишемического генеза.

Материал и методы. 30 больным с артериальной гипертензией (АГ), ИБС и ХСН II–IV функционального класса (ФК), а также 25 пациентам с АГ, не имеющим ХСН, посредством ЯМРТ ГМ проводилось определение размеров правого и левого гиппокампов, а также КД молекул воды в них. При выполнении суточного мониторинга АД рассчитывались вариабельность систолического и диастолического АД днем и ночью. В исследование не включались пациенты, у которых отмечалась выраженная соматическая патология, способная оказать самостоятельное влияние на развитие морфологических изменений головного мозга, критериями исключения явились также гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические бляшки артерий головы и шеи, употребление психоактивных веществ, злоупотребление алкоголем.

Результаты. Установлены статистически значимые ($p < 0,05$) связи между показателями ВАД и КД молекул воды и в правом, и в левом гиппокампах у пациентов с ХСН и ИБС. У пациентов с ХСН, в отличие от пациентов, не имеющих ХСН, более высокая вариабельность дневного систолического АД была связана с повышением КД молекул воды как в левом, так и в правом гиппокампах (Spearman $R = 0,87$, $R = 0,87$ соответственно).

Выводы. Известно, что КД увеличивается, в частности, при уменьшении количества нейронов в ГМ, что косвенно отражает выраженность микроморфологических изменений в ГМ. Исходя из этого можно предположить, что более высокая суточная ВАД может являться одним

из факторов формирования микроморфологических изменений ГМ и, в частности, гиппокампа, сопровождающихся изменением процесса диффузии молекул воды, что предшествует появлению макроморфологических изменений, а при последующем развитии и прогрессировании ХСН на фоне ИБС может способствовать и может служить маркером риска дальнейшего развития когнитивной дисфункции при ХСН.

21164

Качество жизни больных старшего возраста с признаками старческой астении и хронической сердечной недостаточностью на фоне артериальной гипертензии

Медведев Н.В.

ФГБОУ ВО «Курский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Значительная выраженность инволютивных процессов в различных органах и системах при старении приводит к снижению функциональной активности человека, формированию синдрома старческой астении (СА), развитию ограничений жизнедеятельности лиц старшего возраста и потребности в медико-социальной помощи. Повышение распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) с увеличением календарного возраста пациентов актуализирует оценку качества их жизни, связанного со здоровьем (КЖЗ), для поиска эффективных технологий его последующего улучшения в зависимости от наличия или отсутствия признаков СА.

Цель. Оценить взаимосвязь между показателями КЖЗ пациентов пожилого возраста и выраженностью у них признаков СА и ХСН на фоне артериальной гипертензии (АГ).

Материал и методы. Обследована случайная выборка из 128 больных АГ (средний возраст – 72,8±3,2 года) и 52 человека (средний возраст – 71,6±2,7 года) без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний, вошедших в группу сравнения. Выраженность признаков СА оценена в баллах с помощью опросника «Возраст не помеха». Все участники исследования выполнили тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), методом ИФА определена концентрация сывороточного уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (проМНУП). Профиль КЖЗ всех пациентов оценен с помощью международного опросника SF-36. Статистическая обработка результатов выполнена методами описательной статистики в программе Statistica 8.0, сопряженность исследуемых показателей установлена с помощью критерия χ^2 Пирсона, достоверность различий по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты. На основе результатов анкетирования все пациенты с АГ и признаками ХСН были распреде-

лены в 2 группы: 94 – с верифицированной преастиенией (1,8±0,1 балла), у 34 диагностирована СА (4,2±0,25 балла, $p < 0,001$), показатель в группе сравнения составил 0,2±0,01 балла ($p < 0,001$). В подгруппе с выраженной СА результат ТШХ оказался достоверно ниже – 268±17,5 м, чем у пациентов с преастиенией – 412±19,5 м и лиц группы сравнения – 534±21,3 м ($p < 0,001$), сопряженность функционального класса (ФК) ХСН и результата оценки СА подтверждена критерием $\chi^2 = 68,9$, $p < 0,001$. Установленным различиям пройденной дистанции во время ТШХ в анализируемых подгруппах соответствовали достоверные отличия сывороточного уровня проМНУП: у пациентов с преастиенией – 11,7±1,2, у больных СА – 16,7±1,8, у лиц группы сравнения – 8,6±0,9 фмоль/л ($p < 0,001$). Наиболее неблагоприятными в профиле КЖЗ у больных СА по сравнению с пациентами с преастиенией признаны их ролевое физическое – 31±3,2, физическое – 48±2,1 и ролевое эмоциональное функционирование – 40,8±4,3, низкая самооценка общего здоровья – 37±1,4 и жизнеспособность – 40,5±2,3 баллов ($p < 0,001$).

Выводы. Выраженные признаки СА у больных АГ пожилого возраста сопряжены с более высоким ФК ХСН и снижением основных показателей КЖЗ, что требует своевременного назначения им комплексных коррекционных программ и мониторинга их эффективности в амбулаторной практике.

21167

Выявляемость СНсФВ в зависимости от структурно-функциональных критериев сердца

Кириллова В.В.

ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Диагностика хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ) в настоящее время остается сложной задачей.

Цель. Изучить выявляемость СНсФВ по критериям структурно-функциональных изменений эхокардиографии (ЭхоКГ) согласно рекомендациям ESC 2016 по индексированному объему левого предсердия (ИОЛП) $> 34 \text{ мл/м}^2$ и ЭхоКГ критериям диагностики ДД ЛЖ согласно рекомендациям ASE/EACVI 2016.

Материал и методы. Амбулаторно обследовано 316 пациентов с артериальной гипертензией, имеющих паттерны диастолической дисфункции левого желудочка с помощью цветного и тканевого импульсно-волнового доплера: 1 тип – нарушение релаксации ($E/A < 0,8$, $e' < a'$), 2 – псевдонормальный тип ($0,8 < E/A < 2$, $e < a'$). Эхокардиографически оценивалась диастолическая функция левого желудочка по рекомендациям ASE/EACVI 2016 по оценке диастолической функции левого желудоч-

ка, согласно которым необходимо три или четыре из четырех ультразвуковых критериев (септальный $e' < 7$ см/с, латеральный $e' < 10$ см/с; среднее E/e' отношение > 14 ; ИОЛП > 34 мл/м² и пиковая скорость трехстворчатой регургитации $> 2,8$ м/с).

Результаты. Эхокардиографический показатель ИОЛП > 34 мл/м² выявлен у 130 пациентов (41%). Согласно рекомендациям ASE/EACVI 2016 диастолическая дисфункция подтвердилась лишь у 27 исследуемых пациентов (8,5%) – это пациенты, имеющие 3 или 4 ультразвуковых критерия. Два критерия имели 109 пациентов (34,5%), то есть эти пациенты с неопределенной диастолической дисфункцией нуждались в проведении дополнительных методов обследования. Ноль или один критерий выявлены у 180 пациентов (57%), то есть это пациенты, не имеющие диастолической дисфункции левого желудочка.

Выводы. Таким образом, у пациентов с артериальной гипертонией, имеющих паттерны диастолической дисфункции по ЭхоКГ, постановка СНсФВ на основании ESC2016 по ИОЛП > 34 мл/м² возможна в 4,8 раз а чаще у большего числа пациентов, чем по оценке ДД ЛЖ на основании ASE/EACVI 2016, поскольку для диагностики ДД ЛЖ в них ИОЛП > 34 мл/м² является только одним из необходимых 3-х или 4-х ультразвуковых критериев.

Работа выполнена частично в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России № 121030900298-9, тема: «Индивидуализация подбора комплексной геропрофилактической терапии» на 2021-2023 годы.

20997

Сравнительная оценка биомаркеров иммунного воспаления и эндотелиальной дисфункции при ИБС в зависимости от тяжести систолической дисфункции и наличия сахарного диабета 2 типа

Тарасов А.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский ГМУ» Минздрава РФ, Россия
Бабаева А.Р.

ФГБОУ ВО «Волгоградский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Сравнительная оценка сывороточных биомаркеров: ЭТ-1, ффВ, eNOS, уровня ключевых провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6) и концентрации суммарных антител к коллагену I и III типов (анти-К), уровня антител к хондроитин-сульфату (анти-ХиС) и к гиалуроновой кислоте (анти-ГК) у больных ИБС без СД 2 типа и у больных с ИБС в сочетании с СД 2 типа в зависимости от степени нарушения систолической функции ЛЖ.

Материал и методы. У 147 больных ИБС без СД 2 типа и 86 пациентов с ИБС в сочетании с СД 2 типа методом ИФА были определены базальные сывороточные концентрации следующих биомаркеров: ЭТ-1, ффВ, eNOS, ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-6, анти-К, анти-ХиС и анти-ГК с последующим сравнительным анализом в указанных группах при по-

мощи U-критерия Манна-Уитни. Диагностика ХСН и типа нарушения систолической функции ЛЖ проводилась согласно действующим Национальным рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН. Для сравнительной оценки исследуемых показателей больные были разделены на клинические группы согласно принятой в РФ классификации ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ: ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (пациенты с преобладанием ДД), ХСН с промежуточной ФВ ЛЖ и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ. Данные показатели мы оценили в когортах больных ИБС без СД 2 типа и у лиц с ИБС на фоне СД 2 типа.

Результаты. При ИБС в отсутствие СД 2 типа нами выявлены различия в содержании циркулирующих маркеров ЭД и иммунного воспаления в зависимости от величины ФВ ЛЖ. Наличие систолической дисфункции ЛЖ при ИБС на фоне СД 2 типа характеризовалось достоверно более высокими базальными сывороточными уровнями ЭТ-1 (медиана 4,54 фмоль/л), ФНО- α (медиана 24,5 пг/мл), анти-ХиС (2,27 U) и анти-ГК (3,13 U), а также достоверно более низким сывороточным уровнем eNOS (237,9 пг/мл) в сравнении с лицами с сохраненной и промежуточной ФВ. При ИБС на фоне СД 2 типа нами также были выявлены различия в содержании циркулирующих маркеров ЭД и иммунного воспаления в зависимости от величины ФВ ЛЖ. По мере прогрессирования систолической дисфункции ЛЖ при ИБС в отсутствие СД 2 типа, и при СД 2 типа отмечались равнонаправленные изменения маркеров ЭД и ключевых провоспалительных цитокинов. В отсутствие СД 2 типа при снижении ФВ ЛЖ отмечен иммунный ответ в виде повышения содержания анти-К (0,31 мкг/мл), анти-ХиС (2,27 U) и анти-ГК (3,13 U), а при наличии СД 2 типа – повышение концентрации анти-ХиС (2,24 U) и анти-ГК (3,34 U), что свидетельствовало об участии аутоантител к компонентам соединительной ткани в процессах ремоделирования ЛЖ. Для систолической дисфункции ЛЖ также было характерно нарастание уровня аутоантител к соединительнотканым компонентам сосудистой стенки.

Выводы. Уровни ключевых провоспалительных цитокинов, аутоантител к компонентам соединительной ткани и циркулирующих маркеров ЭД при ИБС и СД 2 типа отражают тяжесть нарушения систолической функции миокарда и особенности молекулярных патогенетических механизмов, участвующих в этом процессе.

20966

Регрессионный анализ уровня галектина-3 с факторами дестабилизации течения хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита

Анкудинов А.С.

ФГБОУ ВО «Иркутский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Выявить наиболее значимые факторы риска дестабилизации хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ревматоидного артрита (РА) и провести регрессионный анализ с уровнем галектина-3.

Материал и методы. Исследуемая группа - 134 пациента с ХСН на фоне РА, и группа сравнения - 122 пациента с ХСН без РА. Функциональный класс ХСН, принявших участие в исследовании пациентов по NYHA I–II. Диагноз РА выставлен на основании рентгенологического и серологического исследования, включавшего определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, С – реактивного белка. Активность воспалительного процесса оценивалась с помощью индекса DAS28 и визуально аналоговой шкалы боли. Рентгенологическая стадия РА, включенных в исследование пациентов – I–III по Штейнброкеру. Препараты для лечения ХСН в группах сопоставлены. Базисный противовоспалительный препарат для лечения РА – метотрексат. Пациенты, не использовавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости, принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно). Проводились гематологические, биохимические и инструментальные исследования. Обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически достоверные результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты. В результате логистического регрессионного анализа выявлены статистически значимые ассоциации галектина-3 с уровнем предсердного натрийуретического пептида ($r=0,3$; $\beta=0,36$; $p=0,02$), триглицеридов ($r=0,3$; $\beta=0,6$; $p=0,04$), липопротеидов низкой плотности ($r=0,3$; $\beta=0,2$; $p=0,001$) и скорости клубочковой фильтрации ($r=0,5$; $\beta=0,3$; $p=0,01$). Среднее значение галектина-3 для модели составило 17,6 нг/мл.

Выводы. В результате анализа получены данные, указывающие на возможность декомпенсации сердечной недостаточности на фоне РА при увеличении концентрации галектина-3 $\geq 17,6$ нг/мл. Регрессионная модель указывает на связь галектина-3 с возможной дестабилизацией течения дислипидемии, почечной функции и водно-солевого обмена.

Цель исследования. Выявить наиболее значимые факторы риска декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ревматоидного артрита (РА) и провести регрессионный анализ с уровнем пентраксина-3.

Материал и методы. Исследуемая группа – 134 пациента с ХСН на фоне РА, группа сравнения – 122 пациента с ХСН без РА. Функциональный класс ХСН, принявших участие в исследовании пациентов по NYHA I–II. Диагноз РА выставлен на основании рентгенологического и серологического исследования, включавшего определение ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, С – реактивного белка. Активность воспалительного процесса оценивалась с помощью индекса DAS28 и визуально аналоговой шкалы боли. Рентгенологическая стадия РА включенных в исследование пациентов – I–III по Штейнброкеру. Препараты для лечения ХСН в группах сопоставлены. Базисный противовоспалительный препарат для лечения РА – метотрексат. Пациенты, которым метотрексат был противопоказан по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно). Проводились гематологические, биохимические и инструментальные исследования. Обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически достоверные результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты. Проведение логистического регрессионного анализа выявило статистически значимые ассоциации пентраксина-3 с уровнем предсердного натрийуретического пептида ($r=0,1$; $\beta=0,2$; $p=0,01$), триглицеридов ($r=0,4$; $\beta=0,4$; $p=0,03$), липопротеидов низкой плотности ($r=0,4$; $\beta=0,1$; $p=0,03$) и скорости клубочковой фильтрации ($r=0,5$; $\beta=0,3$; $p=0,01$). Средний уровень пентраксина-3 для модели составил 3,5 нг/мл.

Выводы. В результате анализа получены данные, указывающие на возможность декомпенсации сердечной недостаточности на фоне РА при увеличении концентрации пентраксина-3 $\geq 3,5$ нг/мл. Регрессионная модель указывает на связь пентраксина-3 с возможной дестабилизацией течения дислипидемии, почечной функции и водно-солевого обмена.

20969

Бета-адреноблокаторы в лечении хронической сердечной недостаточности при сопутствующей бронхиальной астме
Григорьева Н.Ю.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

20968

Регрессионный анализ пентраксина-3 с факторами дестабилизации течения хронической сердечной недостаточности на фоне ревматоидного артрита

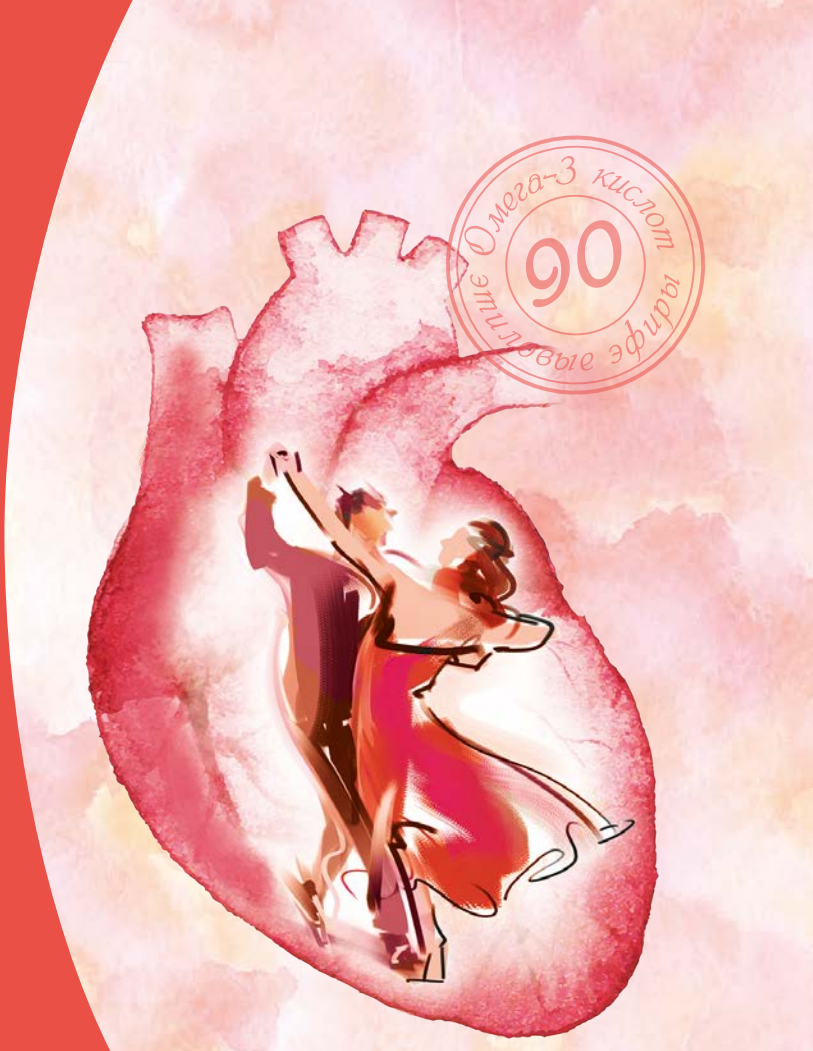
Анкудинов А.С.

ФГБОУ ВО «Иркутский ГМУ» Минздрава РФ, Россия



- Способствует восстановлению клеток сердца^{*, 1, 2}
- Снижает риск внезапной сердечной смерти на 45%^{*, 3}
- Хорошо переносится при длительной терапии^{*, 4, 5}

* У пациентов после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).



ОМАКОР ДЕЛО ЖИЗНИ

для вторичной профилактики после инфаркта миокарда^{*, 6}



Омакор. Регистрационный номер: ЛС-000559. **Международное непатентованное или группировочное наименование:** Омега-3 кислот этиловые эфиры 90. **Лекарственная форма:** капсулы, 1000 мг. **Фармакологические свойства*.** Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 – эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) – относятся к незаменимым (эссенциальным) жирным кислотам (НЗЖК). Результаты клинического исследования GISSI-Prevenzione, полученные за 3,5 года наблюдений, показали существенное снижение относительного риска смертности от всех причин, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта на 15% (12-26) (p=0.0226) у пациентов после недавно перенесенного инфаркта миокарда, принимавших препарат Омакор по 1 г в сутки. Дополнительно, относительный риск смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта снижались на 20% (15-32) (p=0.0082). Результаты клинического исследования GISSI-Heart Failure, в котором пациенты с хронической сердечной недостаточностью получали препарат Омакор по 1 г в сутки в среднем в течение 3,9 лет, показали снижение относительного риска смертности от всех причин на 9% (p=0.041), снижение относительного риска смертности от всех причин и госпитализации по причине сердечно-сосудистых патологий на 8% (p=0.009), снижение относительного риска первой госпитализации по причине желудочковых аритмий на 28% (p=0.013). **Показания к применению.** Гипертриглицеридемия: эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредериксона (в монотерапии) в качестве дополнения к гиполипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредериксона в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статинами), когда концентрация триглицеридов недостаточно контролируется приемом статинов. Вторичная профилактика после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии), в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу, сев. адроксис или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперлипидемией I типа). **С осторожностью.** Установленная гиперчувствительность или аллергия на рыбу, возраст старше 70 лет; нарушения функции печени; одновременный прием с пероральными антикоагулянтами; геморрагический диатез; пациенты с высоким риском кровотечений (вследствие тяжелой травмы, хирургической операции); вторичная эндогенная гипертриглицеридемия (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания*.** Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы*.** Внутрь, независимо от приема пищи. Во избежание развития возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Омакор может приниматься во время приема пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы – 4 капсулы. Вторичная профилактика инфаркта миокарда. Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. **Побочное действие*.** Желудочно-кишечные расстройства (в том числе вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, отрыжка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, тошнота или рвота). **Лечение всех побочных действий представлено в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка.** Особые указания отсутствуют. Должна быть проведена симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** При одновременном применении препарата Омакор с пероральными антикоагулянтами или другими препаратами, влияющими на систему гемостаза (например, ацетилсалициловая кислота или НПВП), наблюдалось увеличение времени свертывания крови. При этом геморрагических осложнений не наблюдалось. Ацетилсалициловая кислота: пациенты должны быть проинформированы о возможном увеличении времени свертывания крови. Совместное применение препарата Омакор с варфарином не привело к каким-либо геморрагическим осложнениям. Однако необходим контроль соотношения протромбинового времени/международного нормализованного отношения (ПТВ/МНО) при совместном применении препарата Омакор с другими препаратами, влияющими на соотношение ПТВ/МНО, или после прекращения терапии препаратом Омакор. **Особые указания*.** Омакор должен применяться с осторожностью у пациентов с установленной гиперчувствительностью или аллергией на рыбу. В связи с умеренным увеличением времени свертывания крови (при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови или получающими антикоагулянтную терапию или другие препараты, влияющие на систему гемостаза (например, ацетилсалициловую кислоту или НПВП); при необходимости, доза антикоагулянта должна быть скорректирована. Необходимо учитывать увеличение времени свертывания крови у пациентов с высоким риском развития кровотечения. При терапии препаратом Омакор снижается уровень образования тромбосана А2. Существенного влияния на уровень других факторов свертывания крови не наблюдалось. У некоторых пациентов наблюдалось небольшое, но достоверное повышение активности АСТ и АЛТ (в пределах нормы), при этом отсутствуют данные, указывающие на повышенный риск приема препарата Омакор пациентами с нарушением функции печени. Необходим контроль активности АСТ и АЛТ у пациентов с любыми признаками нарушения функции печени (в частности, при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки). Опыт применения препарата для лечения экзогенной гипертриглицеридемии (гиперлипидемии типа I) отсутствует. Опыт применения препарата при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами*.** Ожидается, что препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте! Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

* Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

СИП от 27.09.2019 на основании ИМП от 29.08.2019.

1. Willson Trang W. H., Samara M. A. Polyunsaturated Fatty Acids in heart failure. Should we give more and give earlier? J.

Am. Coll. Card. 2011; 57: 880-883. 2. Rupp Heinz. Omakor (Prescription Omega-3-Acid Ethyl Esters 90): From Severe Rhythm Disorders to Hypertriglyceridemia. Adv Ther. 2009 Jul; 26(7): 675-90. 3. Marchiolli R et al. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction. Circulation 2002; 105: 1897-1903. 4. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372 (9645): 1223-1230. 5. GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet. 1999; 354(9177): 447-455. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 29.08.2019.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», тел.: (495) 258-42-80, www.abbott-russia.ru

Колосова К.С.

ФГАОУ ВО «Национальный

исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

Цель. Целью исследования было сравнить результаты лечения больных стабильной стенокардией с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) и сопутствующей бронхиальной астмой (БА) легкого и среднего персистирующего течения антагонистом кальция (АК) верапамилом, кардиоселективным бета-адреноблокатором (БАБ) бисопрололом и комбинированной терапией бисопролола с амлодипином в динамике с постепенной титрацией дозы через 2, 4, 6 недель лечения.

Материал и методы. Проспективное исследование включало 120 человек с коморбидной патологией, из них 60 пациентов имели БА легкого персистирующего течения и 60 пациентов – БА среднего персистирующего течения. Каждая группа была разделена на 3 подгруппы по 20 человек в зависимости от используемой схемы антиангинальной терапии: 1 подгруппа пациентов получала БАБ бисопролол, 2 подгруппа – АК верапамил, 3 подгруппа – комбинированную терапию со второго шага титрации бисопролола с амлодипином в виде фиксированной комбинации. У всех пациентов проводилось исследование частоты сердечных сокращений (ЧСС), пикфлоуметрия (ПСВ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД), эходоплеркардиография (ЭХОДПКГ), суточное ЭКГ-мониторирование (СМЭКГ), проба с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД).

Результаты. У больных ХСНсФВ с БА легкого персистирующего течения при исследовании ФВД в динамике через 2, 4, 6 недель лечения статистической разницы показателя ОФВ1 в разных подгруппах лечения выявлено не было. У больных ХСНсФВ с БА среднего персистирующего течения при проведении ФВД на фоне лечения в 1 подгруппе пациентов, принимающих бисопролол, к 6-й неделе лечения на дозе бисопролола 10 мг произошло статистически значимое снижение ОФВ1 ($p=0,022$). В подгруппах 2 и 3 на фоне лечения статистически значимых различий выявлено не было. По результатам как офисного измерения ЧСС, так и по данным СМЭКГ, произошло статистически значимое снижение ЧСС у пациентов во всех трех подгруппах, однако во 2-й подгруппе при лечении верапамилом динамика была значительно меньше по сравнению с другими подгруппами. По результатам сравнительного анализа показателя среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) при ЭХОДПКГ и ЭЗВД выявлено, что во всех подгруппах на фоне лечения происходит его снижение, однако в 3-й подгруппе пациентов как с легкой, так и средней тяжестью БА отмечается более выраженная положительная динамика.

Выводы. Больным ХСНсФВ с БА легкого персистирующего течения возможно назначать БАБ бисопролола с титрацией дозы каждые две недели от 2,5 до 10 мг или назначение комбинированной терапии БАБ бисопрололом с АК амлодипином. При БА среднего персистирующего течения возможно назначение БАБ бисопролола, однако во избежание развития бронхиальной обструкции в дозе не больше 5 мг. Для усиления антиангинального и вазопротективного эффектов показана комбинированная терапия БАБ бисопрололом в дозе 5 мг с АК амлодипином 5 мг.

20973

Клинико-функциональные особенности состояния сердца у пациентов стабильной стенокардией с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и сопутствующей бронхиальной астмой

Королева Н.Б.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ, Россия

Григорьева Н.Ю.

ФГАОУ ВО «Национальный

исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

Вилкова О.Е.

ФГАОУ ВО «Национальный

исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

Цель. Проанализировать частоту сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и бронхиальной астмы (БА) в клинической практике, а также выявить клинико-функциональные особенности состояния сердца у больных стабильной стенокардией с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) при сопутствующей БА различной степени тяжести.

Материал и методы. Пациенты ИБС с БА разделены на три группы в зависимости от тяжести течения БА: группа 1 – ИБС с БА легкого персистирующего течения – 38 человек, группа 2-ИБС с БА среднего персистирующего течения – 52 человека, группа 3 – ИБС с БА тяжелого течения – 21 человек. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, а также суточное ЭКГ-мониторирование и эходоплеркардиография (ЭХОДПКГ).

Результаты. У пациентов группы ИБС с БА легкого течения выявлены значимые различия с пациентами группы ИБС с БА средней степени ($p<0,001$) и группы ИБС с БА тяжелой степени ($p<0,001$) по уровню систолического артериального давления (АД) и диастолического АД, которое нарастало с увеличением степени тяжести БА. По данным ЭХОДПКГ имелись значимые различия между исследуемыми группами, касающиеся как пра-

вых, так и левых отделов сердца. Данные суточного ЭКГ-мониторирования подтверждают, что чем тяжелее БА, тем более выражены ишемические изменения миокарда, что позволяет говорить о более тяжелом течении ИБС. Количество наджелудочковых экстрасистол и желудочковых экстрасистол у пациентов ИБС с БА статистически значимо увеличивается по мере возрастания степени тяжести БА. При анализе липидного спектра выявлено, что по мере прогрессирования БА нарастает гиперхолестеринемия.

Выводы. Результаты исследования показали, что с увеличением степени тяжести БА у пациентов с сочетанием БА и ИБС происходят более выраженные изменения гемодинамики, касающиеся нарастания уровня систолического и диастолического АД. При прогрессировании БА происходит увеличение ЧСС, числа наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, а также более значимое ремоделирование миокарда, затрагивающие как левые, так и правые отделы сердца. Вероятнее всего, хроническое воспаление при БА активизирует ренин-ангиотензин-альдостероновую и симпат-адреналовую системы, следствием чего является развитие атеросклероза и нарастание тяжести ИБС.

20977

Нарушение диастолической функции левого желудочка в развитии сердечной недостаточности у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы

Харламова У. В.

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Россия

Черемных М. В.

ГАУЗ «ГКП № 8», Челябинск, Россия

Сидорова Л. А.

ГАУЗ «ГКП № 8», Челябинск, Россия

Тесленко Е. Д.

ГАУЗ «ГКП № 8», Челябинск, Россия

Цель. Изучить показатели диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациенток после комплексного лечения рака молочной железы.

Материал и методы. Обследовано 48 пациенток 59 [50; 69] лет со злокачественными новообразованиями молочной железы после комплексного лечения (включавшего хирургическое, химиотерапевтическое, лучевое воздействие). Всем обследуемым проводилась оценка толерантности к физической нагрузке (ТФН) по тесту 6-минутной ходьбы; определение значения шкалы оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью (ШОКС), трансторакальная эхокардиография по стандартной методике с определением фракции выброса (ФВ) методом Simpson biplan и параметров диастолы: среднее значение скорости раннего

диастолического наполнения (e') перегородки и боковой стенки; e/e' ; s' ; индекс объема ЛП (ИОЛП, мл/м²). Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ IBM SPSS Statistics 17.0 (США). Уровень значимости p принимался менее или равный 0,05.

Результаты. Значение ШОКС составило 4 [3; 5] баллов. Никто из обследованных пациенток не показал уровень ШОКС 0 баллов, у 5 (10,4%) больных после комплексного лечения рака молочной железы показатель ШОКС находился в интервале 7–9 баллов. Уровень ТФН составил 410 [310; 444] метров. ХСН с сохраненной фракцией выброса диагностирована у 44 (91,7%) больных, с промежуточной ФВ – у 4 (8,3%) пациенток. Показатели диастолической функции ЛЖ составили: ИОЛП – 28,3 [23; 30] мл/м². e' – 11 [11; 14]; e/e' – 7,85 [6,7; 8]; s' – 10,5 [9,1; 12]. Нарушение релаксации выявлено у 36 (75%) пациенток после комплексного лечения рака молочной железы; 1 степень диастолической дисфункции – у 8 (16,7%) больных, 2 степень – у 4 (8,3%) пациенток. Диастолической дисфункции 3 степени не выявлено ни в одном из случаев. Проведение корреляционного анализа выявило взаимосвязь между показателем e' и ТПХ ($r=0,61$; $p=0,001$).

Выводы. У пациенток после комплексного лечения рака молочной железы имеет место нарушение диастолической функции ЛЖ. Выявлена взаимосвязь между средними значениями скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и толерантностью к физической нагрузке.

20980

Влияние пароксизмальной фибрилляции предсердий и нарушения диастолической функции левого желудочка на деформацию миокарда левого предсердия у больных гипертонической болезнью второй стадии

Нилова О. В.

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Баженов Н. Д.

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Мазур В. В.

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Мазур Е. С.

ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Бурова С. А.

ГБУЗ «ГКБ им. М. Е. Жадкевича» ДЗМ, Москва, Россия

Цель. Цель работы – изучить влияние пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) и нарушения диастолической функции левого желудочка (НДФ) на показатели глобального стрейна левого предсердия (ЛП) у больных гипертонической болезнью (ГБ) второй стадии.

Материал и методы. В исследование включены 112 пациентов с верифицированным диагнозом ГБ второй стадии,

у 31 (27,7%) из которых при Холтеровском мониторинге была выявлена пароксизмальная ФП. Всем больным проведено измерение стрейна ЛП в фазы резервуара и сокращения с помощью технологии 2D speckle tracking, а также определение состояния диастолической функции левого желудочка в соответствии с алгоритмом, рекомендованным ASE и EACVI в 2016 году для оценки диастолической функции левого желудочка. У больных с пароксизмальной ФП исследование выполнялось на фоне синусового ритма.

Результаты. Нарушение диастолической функции левого желудочка (НДФ) было выявлено у 62 (55,4%) из 112 включенных в исследование пациентов. Средние величины стрейна ЛП у таких больных были ниже, чем у больных без НДФ, как в фазу резервуара ($19,9 \pm 3,66\%$ против $26,2 \pm 4,76\%$, $p < 0,001$), так и в фазу сокращения ($11,9 \pm 2,95\%$ против $14,4 \pm 2,77\%$, $p < 0,001$). Пароксизмальная ФП отмечалась у 21 (33,9%) из 62 больных с НДФ левого желудочка. У больных с ФП средние величины стрейна ЛП были ниже, чем у больных без аритмии: $17,7 \pm 4,17\%$ против $21,1 \pm 2,77\%$ ($p = 0,001$) в фазу резервуара, $9,47 \pm 2,41\%$ против $13,1 \pm 2,41\%$ ($p < 0,001$) в фазу сокращения. У больных без НДФ пароксизмальная ФП отмечалась в 10 (20,0%) случаях. Средние величины стрейна ЛП у таких больных также были ниже, чем у больных без аритмии: в фазу резервуара $21,1 \pm 2,77\%$ против $27,3 \pm 4,60\%$ ($p < 0,001$), в фазу сокращения $12,0 \pm 2,10\%$ против $15,0 \pm 2,58\%$ ($p < 0,001$).

Выводы. У больных ГБ второй стадии НДФ левого желудочка ассоциируется со снижением стрейна левого предсердия как в фазу резервуара, так и в фазу сокращения. Независимо от состояния диастолической функции левого желудочка наличие пароксизмальной ФП также ассоциируется со снижением стрейна левого предсердия в фазу резервуара и сокращения.

20982

Морфофункциональные изменения миокарда у молодых пациентов с висцеральным ожирением и артериальной гипертензией

Жданкина Н.В.

ФГАОУ ВО «Национальный

исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

Цель. Выявить особенности морфофункциональных изменений миокарда левого желудочка (ЛЖ) при артериальной гипертензии (АГ) у больных с абдоминальным ожирением (ОЖ).

Материал и методы. Обследовано 68 мужчин, страдающих абдоминальным ОЖ первой степени, с АГ в возрасте от 19 до 27 лет (средний возраст составил 24 [20; 25] года, средний индекс массы тела (ИМТ) – 33 [31,1; 34,3] кг/м², соотношение талия/бедро (ОТ/ОБ) – 0,96 [0,91;

0,97]). Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин (возраст 23 [22; 26] года, ИМТ – 22,3 [20,4; 24,1] кг/м², ОТ/ОБ – 0,8 [0,76; 0,82]). Длительность АГ составила 2,7 [2,1; 3,2] года. Всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование с определением толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу, конечно-диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ), конечно-систолического размера ЛЖ (КСР ЛЖ), фракции выброса (ФВ), фракционной сократимости (ФС); рассчитывались масса миокарда ЛЖ (ММАЖ) по формуле R. Devereux и N. Reichek, индекс ММАЖ (ИММАЖ) по отношению к площади поверхности тела, относительная толщина стенки миокарда ЛЖ (ОТС ЛЖ).

Результаты. У большинства больных ОЖ с АГ обнаружена гипертрофия МЖП, которая регистрировалась у 37,9% мужчин, реже встречалась гипертрофия ЗСЛЖ (26,5%), а в 20,7% случаев выявлено сочетание поражения МЖП и ЗСЛЖ. Что касается средних значений, то среди больных с ОЖ наблюдалось статистически значимое ($p = 6 \cdot 10^{-5}$) увеличение ТЗСЛЖ и ТМЖП до 10,2 [9,7; 11] мм и 10,8 [9,8; 12] мм соответственно по сравнению с данными контрольной группы, в которой ТЗСЛЖ составила 9 [8,4; 9] мм, ТМЖП – 8,7 [8; 9] мм. ОТС ЛЖ у больных с ОЖ и АГ (0,41 [0,37; 0,44]) также превышала ($p = 0,006$) данный показатель здоровых обследованных (0,35 [0,34; 0,38]). Показатель ММАЖ был достоверно повышен у пациентов с ОЖ (243,8 [218,2; 282,8] гр; $p = 1 \cdot 10^{-6}$) по сравнению со здоровыми сверстниками (105 [93,7; 133] гр). Такое увеличение ММАЖ можно связать со значительным увеличением массы тела. При этом показатель ИММАЖ, не зависящий от массы тела, у больных висцеральным ОЖ с АГ был значительно выше ($p = 0,0001$), чем у обследованных контрольной группы и составил 114,3 [99,8; 132,3] гр/м² и 80,8 [66,9; 121] гр/м² соответственно. Такое увеличение ИММАЖ у мужчин с абдоминальным ОЖ в сочетании с АГ свидетельствует о ведущей роли гемодинамического механизма в формировании начальной стадии ГЛЖ. Основным типом гипертрофии был эксцентрический недилатационный (62,5% случаев), реже встречались концентрическая гипертрофия (11,5%) и концентрическое ремоделирование (6,9%). Показатели КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ, ФС не имели значимых различий у всех обследованных мужчин и не отклонялись от нормальных значений, что может быть связано с небольшой длительностью АГ.

Выводы. Формирование гипертрофии ЛЖ у пациентов с висцеральным ОЖ, имеющих АГ, в большинстве случаев начинается с МЖП. Отмечается тенденция к формированию эксцентрической недилатационной гипертрофии ЛЖ. Функциональные показатели ЛЖ у данной группы соответствовали нормальным значениям.

20999

Сакубитрил/валсартан в комплексной терапии сердечной недостаточности у коморбидных пациентов

Цыгвинцев А.А.

Филиал №4 ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны РФ, Россия

Актуальность. Купирование декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) является актуальной проблемой современной кардиологии в связи с наличием объективных трудностей как в консервативном лечении, так и в оказании высокотехнологичной медицинской помощи. Несмотря на обнадеживающие результаты исследований TRANSITION, PARADIGM-HF, PIONEER-HF, нам все чаще в клинической практике приходится сталкиваться как с различиями в клинических эффектах ингибиторов неприлизина у пациентов с сердечной недостаточностью различной этиологии, так и с проблемой кумуляции сердечной смертности и купирования декомпенсации ХСН на фоне длительного предшествующего применения сакубитрил/валсартана.

Цель. Оценить клинические аспекты длительного приема сакубитрил/валсартана у коморбидных больных с сердечной недостаточностью.

Материал и методы. Оценивались эффекты длительного приема ингибиторов неприлизина в составе комплексной кардиотропной терапии у 50 пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в 2017–2021 гг. и особенности ведения 12 пациентов с ХСН высокого функционального класса в условиях предшествующей вынужденной отмены сакубитрил/валсартана в связи с развитием неблагоприятных лекарственных эффектов.

Результаты. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией через 36 мес. после включения в схему терапии ингибитора неприлизина наблюдалось статистически значимое повышение фракции выброса и снижение среднего давления в легочной артерии ($P < 0,001$). Также отмечалось уменьшение конечного систолического размера и объема левого желудочка, объема правого предсердия, снижение уровня мозгового натрийуретического пептида. У пациентов с ХСН ишемической этиологии, несмотря на наблюдаемую тенденцию к повышению сократительной способности левого желудочка и снижения уровня легочной гипертензии, мы не наблюдали статистически значимых изменений размеров полостей сердца на фоне лечения. Вынужденная отмена сакубитрил/валсартана в связи с развитием резистентной к модификации терапии гипотензии потенциально ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. В этой клинической ситуации с целью улучшения прогноза в схему лечения паци-

ентов нами вводилась комбинация ранолазина и метилпреднизолона или флуорокортизона. При этом несмотря на все проводимые лечебно-диагностические мероприятия, в том числе ранее проведенные кардиохирургические вмешательства, смертность среди пациентов данной когорты составила 25%.

Выводы: 1. Наблюдается различная эффективность сакубитрил/валсартана в лечении пациентов с ХСН различной этиологии. 2. Развитие толерантности к сакубитрил/валсартану неизбежно приведет к дальнейшей кумуляции смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью. 3. В условиях невозможности применения ингибиторов неприлизина комбинация блокаторов поздних натриевых каналов и стероидных гормонов может использоваться в ведении пациентов с ХСН высокого функционального класса.

21019

Коморбидность как особый гендерный предиктор неблагоприятного течения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов после кардиохирургического лечения

Лискова Ю.В.

ФГАОУ ВО «РНИМУ

им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия

Старченко А.Д.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель работы. Оценить коморбидность, ее структуру с учетом половой принадлежности и влияние на течение сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) у пациентов после кардиохирургического лечения.

Материал и методы. В исследование были включены 92 пациента (48 мужчин и 44 женщины) с СНсФВ I–IIБ стадией, I–III ФК. Причинами СН у большинства пациентов были ИБС, АГ, приобретенные клапанные пороки сердца или их сочетание. Средний возраст мужчин составил $57,40 \pm 7,27$ лет, женщин – $61,44 \pm 7,93$ лет. Оценка ФК СН проводилась по NYHA, стадии соответственно классификации Стражеско–Василенко [Мареев В. Ю. и др., 2013]. Тяжесть СНсФВ оценивалась, используя ШОКС (В. Ю. Мареев, 2001) и тест 6-минутной ходьбы. Всем пациентам проводилось стандартное эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) в одномерном (М), двухмерном (В) и доплеровском (Д) режимах. У всех обследуемых на 14-е сутки после АКШ оценивали характер течения СНсФВ в группах. Увеличение ФК СНсФВ и развитие сердечно-сосудистых осложнений относили к неблагоприятному госпитальному течению заболевания. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием программы «Statistica 10.0».

За статистическую достоверность p принимался равным 0,05.

Результаты. У 100% больных основное заболевание протекало на фоне сопутствующей патологии. Коморбидная нагрузка у женщин с СНсФВ была достоверно выше и составила $3,86 \pm 1,69$ заболеваний, чем у мужчин – $2,88 \pm 1,42$. В структуре сопутствующих заболеваний у женщин по сравнению с мужчинами с СНсФВ преобладали: фибрилляция предсердий, сахарный диабет, ожирение, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания почек, варикозная болезнь нижних конечностей, тромбофлебит; у мужчин чаще встречались – инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких. 32% женщин с СНсФВ имели 5 и более сопутствующих заболеваний в анамнезе в отличие от 19% у мужчин. Среди факторов риска у женщин преобладала гиперхолестеринемия, а у мужчин чаще встречалось в анамнезе курение. Анализ типов ремоделирования миокарда ЛЖ показал, что у пациентов с высокой коморбидной нагрузкой чаще встречалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Установлено, что в группе женщин с СНсФВ в периоперационном периоде после кардиохирургического лечения отмечалась более высокая частота сердечно-сосудистых осложнений – 39% против 25% у мужчин, при этом у мужчин несколько чаще встречались внекардиальные осложнения – 6,3% против 4,6%. Летальность с учетом пола была сопоставима.

Выводы. Коморбидность в настоящее время считается сложным фактором риска прогрессирования и повторных госпитализаций у пациентов с СНсФВ. Женщины с СНсФВ и высокой коморбидной нагрузкой (5 и более сопутствующих заболеваний) должны быть выделены в отдельную группу пациентов, которым целесообразно осуществлять более тщательную подготовку к кардиохирургическому лечению и наблюдение в послеоперационный период.

21026

Сравнительная оценка структурно-функциональных изменений миокарда при трансплантации кардиомиобластов и медикаментозной терапии у онкологических пациентов

Поповкина О.Е.

МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава РФ, Россия

Цель. Сравнить структурно-функциональные изменения миокарда после системной трансплантации преддифференцированных мезенхимальных стволовых клеток человека и после медикаментозной терапии при проведении химиотерапии (ХТ).

Материал и методы. В исследование включено 80 пациентов (32 мужчины, 48 женщин) с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями, в возрасте 35–80 лет. По тяжести СН пациенты распределялись в соответствии с классификацией NYHA: ХСН I – 35%, ХСН II – 43,75%, ХСН III – 21,25%. Пациенты подразделялись на 3 группы: I – клеточной терапии после возникновения кардиотоксических эффектов на фоне ХТ, II – превентивное введение МСК перед началом ХТ, III – группа контроля (только медикаментозная терапия). Контроль: ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда с Tc99m, Тропонин I и NTproBNP через 2, 6, 12 мес.

Результаты. По данным ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда ФВ ЛЖ – статистически значимо изменялся ($p < 0,05$), постепенно увеличиваясь, в группах I и II, в III группе, получавшей только традиционную лекарственную терапию, сократимость миокарда ЛЖ постепенно снижалась. Данные коррелируют с динамикой частоты встречаемости в группах гипокинетических участков миокарда ЛЖ: более выраженная положительная динамика в группе II (превентивной клеточной терапии), в группе I (клеточной терапии после выявления кардиотоксичности) изменения по этому показателю незначимые, в группе III – отрицательная динамика. Изменения перфузии миокарда по данным сцинтиграфии: выявлена прямая зависимость усиления кровоснабжения миокарда в ответ на нелекарственные воздействия у больных клинически выраженной ХСН. При введении кардиомиобластов в I группе перфузия миокарда усиливалась на длительный период, но в меньшей степени, чем в группе II. Уровень Тропонина I и NT-proBNP коррелировал с нарушениями сократимости миокарда, снижение исходно повышенных показателей было значимым в I и II группах, что позволяло оценить эффективность лечения.

Выводы. Трансплантация кардиомиобластов, особенно превентивное введение, позволяет значительно повысить эффективность лечения СН, развивающейся при проведении кардиотоксичной противоопухолевой терапии в сравнении с только медикаментозной терапией.

21035

Уменьшение преднагрузки нормализует работу сердца при диабете 1 типа

Лакомкин В.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Абрамов А.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Студнева И.М.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Просвирнин А.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Лукошкова Е.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Капелько В.И.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. При диабетической кардиомиопатии энергетический метаболизм кардиомиоцитов переходит на исключительное использование жирных кислот, что требует повышенного потребления кислорода.

Цель. Целью работы было измерение энергетических метаболитов в миокарде и определение зависимости работы сердца от нагрузки.

Материал и методы. В работе использованы 40 крыс-самцов стока Wistar. Половине животных вводили стрептозотозин (60 мг/кг), вызвавший подъем уровня глюкозы через 2 недели с $5,1 \pm 0,3$ до $31,2 \pm 1,5$ мм. Сердца 10 контрольных и 10 крыс с диабетом через 2 недели были заморожены для определения энергетических метаболитов. У остальных животных выполняли эхокардиографию и катетеризацию левого желудочка (ЛЖ) с одновременным измерением давления и объема ЛЖ в исходном состоянии и при кратковременном пережатии нижней полой вены, уменьшающим наполнение сердца.

Результаты. Содержание АТФ в миокарде диабетических крыс было достоверно снижено на 29%, еще больше снижалось содержание фосфокреатина. ЭхоКГ и катетеризация сердца обнаружили наличие ХСН со снижением фракции выброса на 27%, минутного объема на 39%, ударной работы на 41%. При этом развиваемое давление в ЛЖ, максимальная скорость развития давления, а также индекс сократимости были в пределах нормы. Фактором, уменьшающим выброс, послужила повышенная в 1,5 раза ригидность артериального русла при нормальном артериальном давлении. Снижение притока крови к сердцу уменьшало объем ЛЖ и PVA (площадь объема-давления в сердечном цикле – показатель потребления кислорода). Зависимость PVA от диастолического объема в диабетических сердцах была более крутой, что говорит о повышенном потреблении кислорода диабетическими сердцами. Уменьшение притока к сердцу позволило сравнить параметры насосной функции контрольных и диабетических сердец при равном объеме ЛЖ (0,3 мл) и равном артериальном давлении (62 мм рт. ст.). При этом все параметры насосной функции сердца в группе диабета, а также ригидность артериального русла уже не отличались от контрольных величин.

Вывод. Результаты работы показали, что снижение функциональной нагрузки и потребления кислорода нормализует сократимость миокарда крыс с диабетом 1 типа и нарушенным энергетическим метаболизмом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 20-015-00027).

21073

Интрадиализный мониторинг морфофункционального состояния сердца и мозгового натрийуретического пептида у пациентов на программном гемодиализе

Кондрашкина С.В.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Белавина Н.И.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Клочкова Н.Н.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Ковалевская Е.А.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Пирожкова Я.В.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Кесарева Ю.А.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Баркова Ю.В.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Арефьева Н.А.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Ушакова А.И.

ГБУЗ «ГКБ №52» ДЗМ, Москва, Россия

Зелтынь-Абрамов Е.М.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Изучить динамику эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей и концентрации NT-pro-BNP под воздействием однократного сеанса гемодиализа (ГД) у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВЛЖ).

Материал и методы. Обследовано 20 пациентов на программном ГД. Средний возраст 45 ± 15 лет, мужчин 60%. Все пациенты имели клинические проявления ХСН (I–II ФК NYHA) и ФВ ЛЖ (Симпсон) $>45\%$. В исследование не включали пациентов с верифицированными органическими заболеваниями сердца. ЭхоКГ проводили до сеанса ГД (1), через 2 часа после начала (2) и сразу после его завершения (3). Концентрацию NT-pro-BNP оценивали до и после сеанса ГД. Данные анализировали с помощью программного обеспечения STATISTICA 13 (Friedman ANOVA, критерий Вилкоксона).

Результаты. Анализ результатов интрадиализного мониторинга выявил статистически значимую положительную динамику показателей общей продольной деформации ЛЖ (GLS) (1, 2, 3) – 14,5 (–13,0; –16,9), –16,0 (–15,0; –17,3), –17,5 (–15,0; –18,0), p (1–2), (2–3), (1–3) $<0,02$ при отсутствии статистически значимых изменений ФВ ЛЖ (1, 2, 3) 56 (49; 62) %, 60 (55; 62) %, 62 (55; 63) %, p (1–2), (2–3), (1–3) $>0,05$). Выявлено статистически значимое уменьшение объемных характери-

стик сердца (ИКДО (1, 2, 3) 72 (63; 84) мл/м², 61 (60; 69) мл/м², 59 (54; 68) мл/м², p (1–2), (2–3), (1–3) <0,01), ИОЛП (1, 2, 3) 43 (42; 51) мл/м², 38 (35; 45) мл/м², 36 (35; 39) мл/м², p (1–2), (2–3), (1–3) <0,05), систолического давления в легочной артерии [(1, 2, 3) 35 (28; 50) мм Hg, 28 (20;40) мм Hg, 28 (20;35) мм Hg, p (1–2), (2–3), (1–3) <0,02]. Показатель TAPSE в ходе сеанса ГД статистически значимо не изменился [(1, 2, 3) 2,2 (1,9; 2,4) см, 2,0 (2,0;2,2) см, 2,1 (2,0; 2,3) см, p (1–2), (2–3), (1–3) >0,05]. Получена динамика показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ (ДФЛЖ): E/e_{ср} (1, 2, 3) 10,0 (8,8; 11,3), 9,8 (8,2; 11,5), 10,0 (9,0; 10,5), p (1–2)=0,636, p (2–3) =0,859, p (1–3) =0,478), E/e_{med} (1, 2, 3) 9,1 (7,6; 12,6), 6,2 (6,0; 8,0), 7,4 (7,2; 7,7), p (1–2) =0,020, p (2–3) =0,260, p (1–3) =0,038), E/e_{lat} (1, 2, 3) 10,5 (9,2; 12,8), 7,0 (7,0; 9,2), 9,0 (6,0; 11,0), p (1–2) =0,020, p (2–3) =0,678, p (1–3) =0,050. Выявлена статистически значимая разница в значениях NT-pro-BNP перед началом сеанса ГД и сразу после окончания: 6380 (4322; 22443) нг/л vs 2720 (1656; 1500) нг/л, p=0,011).

Выводы. У всех пациентов имелась исходная скрытая систолическая дисфункция ЛЖ. Сеанс ГД привел к улучшению показателей GLS и объемных характеристик сердца, не влияя на ФВЛЖ. Снижение концентрации NT-pro-BNP связано с нормализацией волемического статуса. Показатели ДФ ЛЖ имели тенденцию к улучшению через 2 часа после начала диализной сессии и приближались к исходным после ее завершения (период «гемодинамического стресса»). Требуется исследование с большей выборкой пациентов и длительностью периода наблюдения для выработки критериев диагностики и определения прогностической значимости СНсФВЛЖ в диализной популяции.

21084

Оптимизация скрининга и лечения сопутствующей хронической сердечной недостаточности в онкохирургии у пациентов старше 75 лет с колоректальным раком – может ли многопрофильная кардиоонкологическая команда справиться с этой задачей?

Фролова Ю.В.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Дымова О.В.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Тюрина Е.А.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Петренко К.Н.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Боева И.А.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Беджанян А.А.

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Россия

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и колоректальный рак являются основными ведущими причинами смертности среди населения старческого возраста, имея одни и те же факторы риска, высокий уровень заболеваемости и распространенности. Распространенность ХСН у пациентов в возрасте старше 65 лет с колоректальным раком составляет 11,6%.

Цель. Определить особенности скрининга, ведения и лечения пациентов старше 75 лет с колоректальным раком и коморбидной ХСН на всех этапах онкохирургического вмешательства.

Материал и методы. В исследование были включены 43 пациента в возрасте от 75 до 90 лет (23 мужчины и 20 женщин) с верифицированным колоректальным раком. Средний возраст составил 79,3±3,7 года. На предоперационном этапе коррекция кардиальной терапии, направленная на лечение исходной ХСН, потребовалась у 31 (72,1%) пациента. У 33 (76,7%) пациентов ХСН развилась на фоне артериальной гипертензии, у 13 (30,2%) – на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), у 12 (27,9%) – на фоне тахисистолической формы фибрилляции предсердий (ФП), у 3 (7%) пациентов – на фоне клапанных пороков сердца. У 22 человек был II ФК по NYHA (функциональный класс, Нью-Йоркская ассоциация сердца), у 4 – III ФК по NYHA и у 17 – I ФК по NYHA из-за теста с 6-минутной ходьбой. По данным биохимического анализа крови средний уровень NT-proBNP составил 698,3±634,0 пг/мл, ХБП 56,7±11,7 мл/мин/1,73 м², ЛПНП 3,2±1,1 ммоль/л, высокочувствительный тропонин менее 0,01±0,002. По данным ЭхоКГ средняя ФВЛЖ составила 54,4±3,8%, нарушения локальной сократимости миокарда были выявлены у 10 (23,2%) пациентов, среднее АД составило 37,8±4,2 мм рт. ст. 30-дневную стратификацию риска сердечно-сосудистых осложнений оценивали по шкале RCRI – 21 (48,8%) пациент имел 6%-й риск основного сердечно-сосудистого события (ССС), 14 (32,6%) пациентов – 10,1%-й риск основного СССР, 8 (18,6%) пациентов – 15%-й риск основного СССР.

Результаты. 30-дневная послеоперационная летальность составила 2,4% (1 человек умер из-за септического шока). В послеоперационном периоде у 5 (11,9%) пациентов возник пароксизм ФП – 3 пациентам синусовый ритм восстановлен с помощью медикаментозной кардиоверсии, остальным двум – ЭИТ; у 2 пациентов в раннем послеоперационном периоде развился инфаркт миокарда 2 типа. 42 пациента были выписаны из клиники без клинических признаков прогрессирования коморбидной ХСН.

Вывод. Полученные нами вышеописанные клинические результаты свидетельствуют о том, как важна исходная оценка состояния ХСН у онкологических колоректальных пациентов на всех этапах онкохирургии. Мультидисциплинарный подход позволяет расширять

«клинические границы» у таких пациентов и рассматривать рак не как «единственное» заболевание, а разрабатывать персонифицированные клинические протоколы по безопасному ведению онкологических пожилых пациентов с сопутствующей ХСН на всех этапах выполненного оперативного вмешательства.

21088

Уровень N-концевого натрийуретического пептида у больных ревматоидным артритом

Кириллова И.Г.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Россия

Горбунова Ю.Н.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Россия

Попкова Т.В.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Россия

Цель. Определить уровень NT-proBNP у больных РА с неэффективностью базисной противовоспалительной терапии, сопоставить уровень NT-proBNP с традиционными факторами риска (ТФР) ССЗ и маркерами воспаления.

Материал и методы. В исследование включено 43 пациента с РА (34 жен./9 муж.) с неэффективностью базисных противовоспалительных препаратов (БПВП); медиана возраста составила 53 [38; 63] года (49% пациентов старше 55 лет); продолжительность болезни – 60 [36; 180] мес; с высокой активностью заболевания – DAS28–5,9 [5,2; 6,4] балла. Большинство пациентов были серопозитивны по IgM ревматоидному фактору (81,4%) и по антителам к циклическому цитруллированному пептиду (74,4%). Внесуставные проявления выявлялись у 51% больных. На момент включения в исследование 44% больных получали метотрексат (медиана дозы – 15 (15;20) мг/нед.), 35% – лефлуномид, 9,3% – сульфасалазин, 7% – гидроксихлорохин, 67,4% – глюкокортикоиды (ГК) (медиана дозы – 5 (4;8) мг/сут.), 74% – нестероидные противовоспалительные препараты, 12% – статины. У 19% пациентов отмечена неэффективность 3-х и более БПВП. У больных РА обнаружена высокая частота ТФР: артериальная гипертензия – у 12%, дислипидемия – 40%, курение – 10%, избыточная масса тела – 42%, отягощенная наследственность по ССЗ – 37%, гиподинамия – 77% больных. Контрольную группу составили 27 здоровых доноров, сопоставимых с больными по возрасту и полу. Концентрацию NT-proBNP определяли в сыворотке крови методом электрохемилюминесценции (Roche Diagnostics, Швейцария), за нормальные значения принимались показатели менее 125 пг/мл. Все пациенты до включения в исследование заполняли опросник оценки здоровья HAQ (Health Assessment Questionnaire).

Результаты. У пациентов с РА выявлены более высокие уровни NT-proBNP (114,8 [45,1; 277,5] пг/мл)

по сравнению с группой здорового контроля (52 [40,5; 69,1] пг/мл, $p < 0,05$). У 19 (44%) больных РА уровень NT-proBNP превышал норму (≥ 125 пг/мл), а в группе контроля оставался в пределах нормы. Пациенты с РА, в зависимости от уровня NT-proBNP, были разделены на две группы: 1-я группа ($n=19$) с уровнем NT-proBNP > 125 пг/мл; 2-я группа ($n=24$) – со значением данного показателя ≤ 125 пг/мл. Пациенты 1-й группы были старше (62 [49; 69] против 43 [37; 55] и имели более высокое значение уровня HAQ (1,75 [1,38; 1,9] против (1,37 [1; 1,6]), чем пациенты 2-й группы. В целом по группе ($n=43$) уровень NT-proBNP положительно коррелировал с возрастом ($r=0,55$; $p=0,0002$), индексом массы тела ($r=0,38$; $p=0,2$), уровнем HAQ ($r=0,41$; $p=0,008$). В 1-й группе наблюдалась прямая корреляционная связь между концентрацией NT-proBNP с активностью РА (DAS28) ($r=0,48$; $p=0,02$) и возрастом ($r=0,46$; $p=0,03$), обратная – с уровнем общего холестерина ($r=-0,44$; $p=0,03$).

Выводы. Уровень NT-proBNP в крови больных РА с неэффективностью базисной противовоспалительной терапии выше, чем в группе контроля, на повышение которого влияют возраст, активность РА, увеличение ИМТ, показатель оценки здоровья HAQ.

21089

Субклиническая дисфункция левого желудочка у больных ревматоидным артритом

Кириллова И.Г.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Россия

Горбунова Ю.Н.

ФГБНУ «НИИР им. В. А. Насоновой», Россия

Цель. Изучить частоту дисфункции миокарда ЛЖ (снижение глобальной продольной деформации миокарда, диастолическую дисфункцию (ДДЛЖ)) у больных ревматоидным артритом (РА) до назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), изучить взаимосвязь миокардиальной дисфункции с маркерами воспаления.

Материал и методы. Всего участвовало 43 пациента с достоверным диагнозом РА (ACR/EULAR, 2010): 34 (79%) женщины и 9 (21%) мужчин, средний (Me) возраст – 53 [межквартильный размах (ИР) 38; 63] лет, продолжительность Me РА – 60 [ИР 36; 180] месяцев; все пациенты с РА продемонстрировали высокую активность заболевания (Me DAS28,9, [ИР 5,2; 6,4]), серопозитивные по IgM RF (81%) и/или АССР (74%) без опыта применения БПВП. Контрольную группу составили 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Все пациентам проведена оценка традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (рекомендации ESC, 2011), эхокардиография, тканевая доплерография

и оценка продольной деформации левого желудочка с помощью метода speckle tracking. АД была оценена в соответствии с рекомендациями ЕОК по диагностике и лечению сердечной недостаточности (2018). Артериальная гипертензия выявлена у 8 больных РА.

Результаты. У пациентов с РА ДДЛЖ выявлялась чаще (13 (31%) и 0%, $p=0,05$), чем в контроле. Значения $E'_{\text{ЛЖ}}$ [0,77 [0,62; 0,94] и 1,25 [1,03; 1,51], $p<0,05$], $E'_{\text{ПЖ}}$ [0,09 [0,07; 0,12] и 0,14 [0,12; 0,17], $p<0,05$], $E'/A_{\text{ЛЖ}}$ [0,88 [0,83; 0,99] и 1,43 [1,29; 1,69], $p<0,05$] были ниже, чем в контрольной группе. Обнаружена более низкая глобальная продольная деформация миокарда ЛЖ у больных РА по сравнению с контролем ($-16,5$ [$-18,9$; $-13,6$] % и $-21,58$ [$-22,1$; $-20,4$] %, $p=0,0001$). У 26 (61%) пациентов с РА было выявлено снижение глобальной продольной деформации миокарда. Фракция выброса ЛЖ, объем ЛЖ, ИММЛЖ у больных РА и в группе контроля достоверно не различались. Выявлены корреляции между глобальной продольной деформацией миокарда и DAS28 ($r=0,9$, $p<0,02$), оценкой болезненности суставов ($r=0,6$, $p<0,02$), рентгенологической стадией ($r=0,6$), $p<0,008$); наличие системных проявлений ($r=0,5$, $p<0,03$).

Выводы. У пациентов с РА с высокой частотой (61%) выявляется снижение глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ, которая связана с высокой активностью воспалительного процесса. ЭХОКГ с помощью метода speckle tracking позволяет выявить дисфункцию миокарда у больных РА раньше, чем тканевая доплерография.

21091

Ассоциация маркеров фиброза с микроваскулярной дисфункцией у пациентов с обструктивной и необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии

Богатырева Ф.М.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Каплунова В.Ю.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Шакарьянц Г.А.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Привалова Е.В.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Беленков Ю.Н.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Цель. Оценить ассоциацию маркеров фиброза с параметрами микроваскулярной дисфункции, определенных

с помощью компьютерной видеокапелляроскопии у пациентов с обструктивной и необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии.

Материал и методы. В проспективном сравнительном нерандомизированном исследовании участвовало 49 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа пациентов с обструктивной формой ГКМП ($n=25$), среди них 11 мужчин (44%), средний возраст составил 60 ± 11 лет. Вторая группа пациентов с необструктивной формой ГКМП ($n=24$), среди них 15 мужчин (62,5%), средний возраст составил 48 ± 14 лет. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование. Исследование состояния сосудистой стенки оценивалось с помощью компьютерной видеокапелляроскопии околоногтевого ложа (аппарат Капелляроскан-1, Россия). При проведении капелляроскопии оценивались структурные параметры: плотность капеллярной сети в покое (ПКСп) и плотность капеллярной сети после венозной окклюзии (ПКСво), функциональные параметры: процент перфузируемых капелляров (ППК), процент капеллярного восстановления (ПКВ) и плотность капеллярной сети после пробы с реактивной гиперемией (ПКСрг). Определение уровня матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) в сыворотке крови выполнялось с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. Пациенты с обструктивной формой ГКМП были старше, чем пациенты во 2 группе ($p=0,002$). В обеих группах отмечено повышение уровней ММП-9 (1 группа: 230 ± 82 ; 2 группа: 226 ± 67), ТИМП-1 (1 группа: 406 [302 ; 463], 2 группа: 350 [299 ; 478]), тем не менее межгруппового статистически значимого различия достигнуто не было ($p=0,85$; $p=0,49$, соответственно). Обнаружены нарушения структурных показателей капеллярного русла у пациентов с ГКМП в обеих группах: снижение ПКСп и ПКСво в 1 группе ГКМП 55 [$52,6$; 65] и 80 [75 ; 87] в сравнении со 2 группой 60 [55 ; 67] и 84 [75 ; 90]; статистически значимое межгрупповое различие не достигнуто ($p=0,16$; $p=0,07$, соответственно). Снижение ПКСрг, ППК и ПКВ в 1 группе ГКМП 52 [55 ; 62], $86,7$ [$70,9$; $104,2$] и 4 [$-6,95$; 13] в сравнении со 2 группой 57 [53 ; 65], 90 [$86,98$] и $8,4$ [$7,8$; 14], однако межгрупповое статистически значимое различие не достигнуто ($p=0,16$; $p=0,63$; $p=0,67$, соответственно). При обструктивной форме ГКМП обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем ММП-9 и ПКВ ($r_{xy} = -0,623$, модель была статистически значима ($p<0,008$). При проведении регрессионного анализа выявлено, что при уменьшении ПКВ на 1% следует ожидать увеличения показателя ММП9 на 1,408. Полученная

модель объясняет 38,8% наблюдаемой дисперсии показателя ММР9.

Выводы. В ходе проведенного исследования установлено, что при обструктивной форме ГКМП ухудшается микроваскулярная дисфункция, а это, в свою очередь, приводит к усилению фиброза.

21093

Оценка маркеров возникновения легочной гипертензии в подостром периоде инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет

Сотников А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Меньшикова А.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Шихвердиев Н.Н.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Гордиенко А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Година З.Н.

ФГБУ «АРКЦ» Минобороны РФ, Россия

Носович Д.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Цель. Определить наиболее значимые маркеры возникновения легочной гипертензии (ЛГ) в подостром периоде инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики.

Материал и методы. Изучены результаты лечения мужчин 20–60 лет по поводу ИМ (тип I по IV универсальному определению) и скоростью клубочковой фильтрации ≥ 30 мл/мин/1,73 м² (СКД-ЕП). Пациентам в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели ИМ (2) эхокардиографически определяли среднее давление в легочной артерии (СДЛА) по А. Kitabatake. В исследуемую группу включены 96 больных (средний возраст $50,7 \pm 7,2$ лет) с ЛГ, развившейся в подостром периоде ИМ (нормальные уровни СДЛА в первые 48 часов и повышение > 25 мм рт. ст. в конце третьей недели ИМ). Контрольную группу составили 447 пациентов ($51,4 \pm 5,5$ лет; $p > 0,05$) с иной динамикой СДЛА. Эхокардиографически в первые 48 часов ИМ также определяли размеры правого желудочка (КДРПЖ) и левого предсердия (ЛП), индексы конечных систолического (КСО/С) и диастолического объемов (КДО/С) левого желудочка, его массы (ИМЛЖ), сердечный индекс (СИ), наличие аортальной регургитации (АоР). При оценке липидного обмена в этот период изучали уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), очень низкой плотности (ЛОНП), соотношение ОХ/ЛВП. Многофакторным дисперсионным анализом (ANOVA) оценено воздействие 334 параметров течения ИМ на абсолютный (АР) и относительный (ОР) риски возникновения ЛГ в подостром его периоде.

Результаты. Значимыми для риска возникновения ЛГ оказались: СИ $< 2,5$ л/мин/м² (АР 24%; ОР: 2,6 (1,6; 4,3); $p > 0,0001$), систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст. (28%; 1,8 (1,3; 2,6); $p = 0,001$); ИМЛЖ < 176 г/м² (21%; 2,3 (1,3; 4,2); $p = 0,004$); ЛП < 43 мм (21%; 1,9 (1,1; 3,2); $p = 0,01$); КДО/С < 78 мл/м² (21%; 1,9 (1,1; 3,1); $p = 0,01$); КСО/С < 32 мл/м² (21,3%; 1,6 (1,1; 2,4); $p = 0,02$); ТГ $< 1,3$ ммоль/л (30%; 1,8 (1,1; 2,8); $p = 0,02$); хлориды ≥ 104 ммоль/л (27%; 1,9 (1,1; 3,4); $p = 0,02$); глюкоза $\geq 4,4$ ммоль/л (20%; 5,7 (0,8; 39,5); $p = 0,03$); ОХ/ЛВП $< 6,2$ (25%; 1,7 (1,0; 2,9); $p = 0,03$); тропонин $\geq 5,6$ нг/мл (24%; $p = 0,047$). Наибольшее влияние на риск возникновения ЛГ получено для уровня мочевой кислоты < 451 мкмоль/л (57%; $p = 0,04$); натрия ≥ 144 (38%; 2,2 (1,4; 3,3); $p = 0,0007$) и ЛОНП $\geq 1,2$ (ммоль/л) (35%; 2,0 (1,1; 3,7); $p = 0,03$); брадикардии 1 (34%; 2,1 (1,4; 3,1); $p = 0,0009$); КДРПЖ $\geq 28,0$ мм (33%; 2,5 (1,2; 5,0); $p = 0,01$); АоР $\geq$ II степени (31%; 2,6 (1,0; 6,3); $p = 0,04$) и массы тела ≥ 104 кг (30%; 1,8 (1,1; 2,8); $p = 0,03$).

Выводы. Главными маркерами риска возникновения ЛГ в подостром периоде ИМ у обследованных являются уровни мочевой кислоты < 451 мкмоль/л, натрия ≥ 144 ммоль/л, ЛОНП $\geq 1,2$ ммоль/л и брадикардия 1 с АР $\geq 34\%$. Сочетания этих факторов целесообразно использовать для прогностического моделирования этого осложнения с целью раннего выделения среди мужчин с ИМ группы высокого риска его развития для своевременного лечения.

21154

Распространенность дефицита железа среди пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Смирнова Е.А.

ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Седых Е.В.

ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер», Рязань, Россия

Якушин С.С.

ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Правкина Е.А.

ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Дефицит железа (ДЖ) часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), приводит к снижению функциональных возможностей, ухудшению качества жизни, увеличивает риск смерти.

Цель. Изучить распространенность ДЖ, его влияние на клиническую картину, переносимость физических нагрузок и качество жизни пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в связи с острой декомпенсацией СН (ОДСН).

Методы исследования. В рамках одномоментного многоцентрового скринингового исследования ДЖ у пациентов с СН, организованного Обществом специалистов

по сердечной недостаточности, обследовано 77 пациентов с ОДСН (средний возраст $68,6 \pm 11,2$ лет, 63,6% – мужчины). Всем больным, кроме стандартных клинико-лабораторных методов исследования, проводили 6-минутный тест ходьбы (ШТХ), изучали качество жизни (КЖ) с помощью опросника EuroQOL 5D-5L, определяли NT-proBNP, концентрацию железа, трансферрина, ферритина в сыворотке крови, коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТ) в центральной лаборатории «Юнимед» г. Москва. О наличии ДЖ судили по снижению уровня ферритина <100 мкг/л или при уровне ферритина $100-299$ мкг/л + КНТ $<20\%$. Анемию диагностировали при уровне Hb у мужчин менее 130 г/л, у женщин менее 120 г/л.

Результаты. ДЖ выявлен у 78,0% пациентов с ОДСН, абсолютный – у 64,9%. ДЖ чаще ассоциировался с тяжелой ХСН IV ФК (38,3% против 5,9% без ДЖ, $p > 0,001$), гидротораксом (60,0% против 29,4%, $p < 0,05$), отеком легких (8,3%), более высоким показателем NT-proBNP ($10992,8 \pm 2306,1$ пг/мл против $3426,6 \pm 4117,5$ пг/мл без ДЖ, $p = 0,01$). Средняя ФВ ЛЖ у пациентов с ДЖ составила $41,3 \pm 14,5\%$, 50,0% имели сниженную, 33,9% сохраненную, 16,1% умеренно сниженную ФВ ЛЖ. Средний уровень гемоглобина у пациентов с ДЖ – $129,0 \pm 23,1$ г/л, сывороточного железа – $8,7 \pm 6,5$ мкмоль/л, ферритина – $68,5 \pm 57,6$ нг/мл, КНТ – $12,5 \pm 9,4\%$ в то время как у пациентов без ДЖ эти показатели были достоверно выше: $143,5 \pm 17,9$ г/л ($p < 0,01$), $16,7 \pm 8,7$ мкмоль/л ($p < 0,001$), $351,9 \pm 480,0$ нг/мл ($p < 0,001$), $26,7 \pm 11,9\%$ ($p < 0,001$) соответственно. Пациенты с ДЖ хуже переносили физические нагрузки, прошли меньшую дистанцию при выполнении ШТХ ($175,5 \pm 67,7$ м против $239,6 \pm 82,7$ м у пациентов без ДЖ, $p > 0,01$). Не выявлено различий при оценке КЖ по визуально-аналоговой шкале в зависимости от наличия ДЖ ($35,83 \pm 16,6$ с ДЖ и $46,47 \pm 20,1$ без ДЖ). Анализ результатов опросника EUROQOL GROUP EQ-5D продемонстрировал значимое снижение КЖ у пациентов с ДЖ: 43,3% больных не могли самостоятельно передвигаться (без ДЖ 5,9%, $p < 0,01$), 50,0% – не в состоянии заниматься повседневной деятельностью (без ДЖ 17,6%, $p < 0,01$), 43,3% испытывали чрезвычайно сильную боль или дискомфорт (без ДЖ 21,4%, $p < 0,05$).

Выводы. Распространенность ДЖ среди пациентов с ОДСН составляет 78,0%. Его наличие ассоциировано с тяжелым функциональным классом СН, худшей переносимостью физической нагрузки и низким качеством жизни.

21156

Регулятор метаболизма железа гепсидин как медиатор воспаления у больных хронической сердечной недостаточностью с анемией хронических заболеваний пожилого и старческого возраста

Соломахина Н.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия
Дементьева А.В.

ФГБУЗ «Госпиталь для ветеранов
войн №1» ДЗМ, Москва, Россия

Цель. Исследовать уровни гепсидина – главного регулятора обмена железа, СРБ – главного маркера воспаления, ферритина, отражающего содержание железа в депо, и корреляции между ними у больных ХСН с АХЗ пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Обследованы 90 пациентов с ишемической болезнью сердца от 76 до 90 лет (ср. $85,5 \pm 1,57$): из них 35 пациентов (19жен., 16муж.) с ХСН III–IV ФК (NYHA) и АХЗ; 35 пациентов (19жен., 16муж.) с ХСН III–IV ФК без анемии, 20 пациентов (11жен., 9 муж.) без ХСН и анемии, составивших контрольную группу (КГ). В группу ХСН с АХЗ включали пациентов с уровнем гемоглобина менее 12 г/дл, нормальным или повышенным уровнем ферритина (>30 мкг/л), процентом насыщения трансферрина железом $<20\%$ и отсутствием хронической кровопотери. В группу ХСН без анемии и КГ включали пациентов с уровнем гемоглобина более 12 г/дл и нормальным уровнем ферритина ($>30 < 300$ мкг/л). Гепсидин исследовали в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Ферритин и СРБ исследовали в сыворотке крови иммунотурбидиметрическим методом. Вероятность случайного различия средних (p) определяли по тесту Стьюдента (t). Для оценки степени монотонной связи использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена r (S). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Уровень гепсидина у больных ХСН с АХЗ высоко значимо превышал уровень гепсидина у больных ХСН без анемии ($23,81 \pm 3,625$ и $12,01 \pm 1,191$ нг/мл, $p = 0,008$) и пациентов КГ ($23,81 \pm 3,625$ и $9,17 \pm 0,966$ нг/мл, $p = 0,003$). Уровень СРБ у больных ХСН с АХЗ также значимо превышал уровень СРБ у больных ХСН без анемии ($20,6 \pm 5,3$ и $7,8 \pm 0,95$ мг/л, $p = 0,020$) и пациентов КГ ($20,6 \pm 5,3$ и $2,9 \pm 0,3$ мг/л, $p = 0,025$). Уровень ферритина у больных ХСН с АХЗ незначимо превышал уровень ферритина у больных ХСН без анемии ($131,97 \pm 17,993$ и $102,00 \pm 6,868$ мкг/л, $p = 0,181$) и значимо пациентов КГ ($131,97 \pm 17,993$ и $85,60 \pm 6,431$ мкг/л, $p = 0,041$). У больных ХСН с АХЗ выявлена значимая положительная корреляция между уровнями гепсидина и СРБ (r (S) = $0,561$, p (r) $< 0,0001$), а у больных ХСН без анемии и пациентов КГ значимых корреляций не выявлено ($p > 0,05$). У больных ХСН с АХЗ и ХСН без анемии также выявлены значимые положительные корреляции средней силы между уровнями гепсидина и ферритина r (S) = $0,596$, $< 0,0001$ и (r (S) = $0,525$, p (r) = $0,001$), а у пациентов КГ значимой корреляции не выявлено ($p > 0,05$).

Выводы. Высоко значимые уровни белков острой фазы воспаления: гепсидина, ферритина и СРБ, а также значимые положительные корреляции между ними у больных ХСН с АХЗ пожилого и старческого возраста указывают на роль гепсидина не только как главного регулятора метаболизма железа, но и как медиатора воспаления. Для больных ХСН без анемии и пациентов КГ характерны низкие уровни как гепсидина, так и СРБ и отсутствие связей между ними.

21162

Метаболиты катаболизма триптофана у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Агеев А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Коробкова Е.О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Кривова А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Кухаренко А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Апполонова С.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Привалова Е.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Беленков Ю.Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Цель. Изучить метаболиты катаболизма триптофана у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материал и методы. В исследование было включено 114 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: 64 пациента с гипертонической болезнью (ГБ) (из них 32 мужчины, средний возраст составил 61 год [50; 67], индекс массы тела (ИМТ) составил $31,6 \text{ кг/м}^2 \pm 4,7$) и 50 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (из них 29 мужчин, средний возраст составил 65 [59; 73] лет, ИМТ $29,6 \text{ кг/м}^2 \pm 5,5$). В группе ГБ 11 пациентов страдали фибрилляцией предсердий (ФП), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или сахарный диабет 2 типа (СД) наблюдались у 11 человек, в группе ИБС 11 участников имели ФП, НТГ или СД 2 типа страдали 15 пациентов. Все участники исследования проводилось полное обследование по соответствующему кардиологическому профилю и целевое метаболомное профилирование кро-

ви при помощи жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (LC-MS/MS).

Результаты. По результатам обследования пациенты исследуемых групп статистически значимо не различались по основным эхокардиографическим параметрам: незначительное увеличение толщины стенок миокарда левого желудочка до 11 мм [10; 12], с сохранной фракцией выброса левого желудочка 59% [57; 61]. Стоит отметить, что пациенты группы ИБС имели более выраженную диастолическую дисфункцию (Е/А 0.7 [0.6; 1.0] и увеличение объема левого предсердия до 59 мл [51; 76]). При целевом метаболомном анализе было выявлено у пациентов группы ИБС статистически значимое повышение уровней кинуринина 1492 [1301–1668] ($p=0,027$), индол-3-уксусной кислоты 728,3 [462,2–1022,3] ($p=0,022$), кинуриновой кислоты 18,0 [14,2–20,7] ($p=0,029$), индол-3-карбоксальдегида 16,3 [13,1–20,1] ($p=0,012$) и снижение серотонина 12,1 [5,4–27,0] ($p<0,001$) по сравнению с пациентами с ГБ. При проведении ROC-анализа изучаемые метаболиты показали хорошие диагностические показатели: площадь под кривой (AUC) для кинуринина составила 0,60, для индол-3-уксусной кислоты – 0,62, для кинуриновой кислоты – 0,64, для индол-3-карбоксальдегида – 0,72, для серотонина – 0,76.

Выводы. У пациентов с ИБС по сравнению с пациентами с ГБ выявлено повышение уровней кинуринина, индол-3-уксусной кислоты, кинуриновой кислоты и индол-3-карбоксальдегида, участвующих в катаболизме триптофана. Полученные метаболиты участвуют в процессах воспаления, повышения агрегации тромбоцитов, усиления окислительного стресса и иммунной активации, что приводит к нарушению микроциркуляции. Метаболиты кинуренинового пути и серотонининового пути имели хорошую диагностическую точность (AUC от 0,60 до 0,76).

21173

Предикторы развития хронической сердечной недостаточности при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет с язвенной болезнью

Сотников А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Балабанов А.С.

ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны РФ, Россия

Година З.Н.

ФГБУ «АРКЦ» Минобороны РФ, Москва, Россия

Епифанов С.Ю.

ФГБУ «Клиническая больница», Россия

Гордиенко А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Цель. Определить наиболее значимые маркеры развития хронической сердечной недостаточности (СН) II

функционального класса по NYHA и выше после инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет с язвенной болезнью (ЯБ) для улучшения профилактики.

Материал и методы. Изучены результаты лечения мужчин от 41 до 60 лет с ЯБ и верифицированным ИМ (тип I по IV универсальному определению ИМ) при скорости клубочковой фильтрации ≥ 30 мл/мин/1,73 м² (CKD-EPI). Наличие хронической СН оценивали на восьмой неделе ИМ. В исследуемую группу включены 23 пациента (средний возраст $51,4 \pm 4,7$ лет) с хронической СН II ФК и выше, развившейся после анализируемого случая ИМ. Контрольную группу составил 91 пациент ($52,9 \pm 4,8$ лет; $p > 0,05$) с ИМ и иной динамикой ХСН в этот период. При эхокардиографии в первые 48 часов ИМ определяли индексы конечного диастолического (КДО/S) объема левого желудочка (ЛЖ), сердечный (СИ), соотношения скоростей раннего (Ve) и позднего (Va) диастолического наполнения ЛЖ. Состояние липидного обмена в этот период оценивали по уровням липопротеидов высокой плотности (ЛВП), коэффициенту атерогенности (КА). Методом многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) оценено воздействие 334 изученных параметров течения заболевания на абсолютный (AP) и относительный (OP) риски первичной регистрации хронической СН на восьмой неделе ИМ.

Результаты. Основными по значимости факторами оказались: хронические очаги инфекций (AP 37%; OP: 17,0 (2,1; 121,0); $p < 0,0001$); аритмии в дебюте ИБС (47%; 4,0 (2,0; 8,2); $p < 0,0001$); натрий < 135 ммоль/л (65%; 4,2 (2,1; 8,4); $p < 0,0001$); рецидивирующая ишемия (47%; 2,5 (1,3; 4,7); $p = 0,008$); фибрилляция желудочков (100%; 4,5 (3,2; 6,4); $p = 0,002$) и наджелудочковые тахикардии (75%; 3,3 (1,7; 6,5); $p = 0,02$) среди осложнений ИМ; $Ve/Va < 0,8$ (55%; 4,1 (1,6; 10,9); $p = 0,0007$); кризовое течение артериальной гипертензии (АГ) (100%; 4,6 (3,3; 6,6); $p = 0,002$); стресс, АГ-криз или изменения метеофакторов среди причин ИМ (33%; 4,6 (1,5; 14,2); $p = 0,002$); курение > 20 лет (33%; 3,8 (1,4; 10,2); $p = 0,003$), более пачки/сутки (44%; 2,3 (1,2; 4,3); $p = 0,01$); гипертрофия ЛЖ (42%; 2,3 (1,2; 4,2); $p = 0,01$); систолическое артериальное давление ≥ 180 мм рт.ст. (55%; 2,9 (1,5; 5,6); $p = 0,007$); острая СН (по Т. Killip) класс 2 и выше (33%; 2,7 (1,2; 5,8); $p = 0,008$); КДО/S $< 50,7$ мл/м² (47%; 2,7 (1,3; 5,4); $p = 0,008$); мочекаменная болезнь (55%; 2,7 (1,4; 5,2); $p = 0,01$); ЛВП $< 0,6$ ммоль/л (43%; 4,3 (1,3; 14,1); $p = 0,02$); хлориды < 101 ммоль/л (57%; 3,0 (1,1; 8,1); $p = 0,02$); протяженные поражения коронарных артерий (33%; $p = 0,02$); СИ $< 1,5$ л/мин/м² (41%; 2,2 (1,1; 4,2); $p = 0,03$); КА $\geq 6,4$ (21%; 7,0 (0,8; 57,7); $p = 0,03$); калий $< 4,5$ ммоль/л (36%; 2,3 (1,0; 5,4); $p = 0,04$).

Выводы. Сочетания перечисленных факторов целесообразно использовать для прогностического моделирования развития хронической СН после ИМ с целью ранне-

го выделения среди мужчин с ИМ и ЯБ группы высокого риска ее развития для проведения превентивной терапии.

20990

Применение дапаглифлозина при острой декомпенсации ХСН

Чарая К.В.

ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина» ДЗМ, Москва, Россия

Щекоцихин Д.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Андреев Д.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Орлов О.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Разина Т.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Дхиф И.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова

Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Актуальность. Несмотря на успехи в применении ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы 2-го типа (SGLT2i) при хронической сердечной недостаточности (ХСН), вопрос об использовании этой группы препаратов при декомпенсации ХСН (ДХСН) остается открытым.

Цель. Определить влияние дапаглифлозина (ДПГ) (Форсига, AstraZeneca) на необходимость увеличения диуретической терапии и на гипонатриемию при ДХСН.

Материал и методы. Одноцентровое контролируемое рандомизированное исследование применения ДПГ при ДХСН проведено в период с 06.12.2020 г по 25.04.2021 г. Пациенты с ДХСН рандомизировались в основную (в дополнение к стандартной терапии назначался ДПГ) или в контрольную группу (стандартная терапия при ДХСН). Протокол одобрен локальным этическим комитетом. Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov, N04778787.

Результаты. Включено 102 пациента (средний возраст $73,4 \pm 11,7$ лет, 57,8% мужчины). Средняя ФВ ЛЖ составила $44,9 \pm 14,7\%$, средний показатель NT-proBNP 4706 [1757; 11244], средняя СКФ равнялась $51,6 \pm 19,5$ мл/мин, у 37% пациентов был сахарный диабет 2 типа. Внутрибольничная смертность составила 7,8%, перевод в блок интенсивной терапии – 4,9%, без статистически значимой разницы между группами. При анализе динамики снижения веса выявлены статистически достоверные межгрупповые различия ($4,10$ [2,95; 5,75] против $3,00$ [1,38; 4,85]; $p = 0,002$) в пользу группы ДПГ.

Исходно гипонатриемия была у 17,6% пациентов (22% в группе ДПГ, 15% в контрольной; $p>0,05$). Наблюдалась нормализация уровня натрия в основной группе и снижение в группе контроля ($2,3\pm 3$ против $-0,98\pm 1,6$; $p=0,02$). Гипонатриемия сохранялась у 80,0% пациентов в контрольной группе и 27,3% в группе ДПГ ($p=0,048$). В группе ДПГ реже возникала необходимость увеличения суточной дозы петлевых диуретиков (14% пациентов в группе ДПГ и 29,4% в контрольной; $p=0,05$) или добавления другого класса диуретических препаратов (тиазидов и ацетазоламида) (20% против 35%; $p>0,05$). При поступлении скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в основной и контрольной группе была $54,2\pm 6,8$ мл/мин и $52,8\pm 5,57$ мл/мин, соответственно. К 3–4-му койко-дню отмечено статистически значимое снижение СКФ в группе ДПГ ($52,4\pm 5,9$ мл/мин) по сравнению с контрольной группой ($52,7\pm 5,8$ мл/мин). При выписке СКФ в группе ДПГ и группе контроля равнялась $55,1\pm 6,4$ мл/мин и $53,8\pm 6,8$ мл/мин. В группе ДПГ по сравнению с контрольной группой не наблюдалось эпизодов ухудшения почечной функции (34,4% и 15,2% соответственно; $p=0,07$) и значимых изменений в СКФ [поступление; день выписки].

Выводы. Применение ДПГ при ДХСН связано с более выраженным снижением веса, меньшей необходимостью увеличения диуретической терапии, нормализацией уровня натрия крови без значимого ухудшения почечной функции.

21008

Уровни NT-proBNP, sST2, NGAL и цистатина С у пациентов с ХСН при оценке полипрагмазии на амбулаторном этапе по системе EURO FORTA

Омарова Ю.В.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ,

Нижний Новгород, Россия

Тарловская Е.И.

ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава РФ,

Нижний Новгород, Россия

Цель. Изучить влияние полипрагмазии (соответствующей и несоответствующей) на клинико-лабораторный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В исследование включены 108 (старше 65 лет или старше 60 лет, принимавших ≥ 6 препаратов) больных (49 мужчин и 59 женщин) ХСН в возрасте $74,05\pm 9,12$ лет. У 65,74% пациентов установлена ХСН с сохраненной фракцией выброса, у 21,3% – с промежуточной, у 12,96% – со сниженной. У всех пациентов в 1–3-и сутки госпитализации забирали венозную кровь с целью определения уровней NT-proBNP (пг/мл), sST2 (нг/мл), NGAL (нг/мл), цистатина С (мкг/мл) и оценивали их содержание

в зависимости от возраста, пола, варианта и тяжести ХСН, полиморбидности. Пациентов распределяли на группы в зависимости от вида полипрагмазии: соответствующая (препараты классов А и/или В по системе EURO FORTA, 2018) и несоответствующая (препараты классов С и/или D). Результаты представлены в виде медианы и квартилей, в %. Различия считали значимыми при $p<0,05$.

Результаты. В зависимости от вида полипрагмазии на амбулаторном этапе было выделено 2 группы пациентов: 1-я (соответствующая) – $n=20$ (18,52%), 2-я (несоответствующая) – $n=88$ (81,48%). В зависимости от класса препаратов были выделены 4 группы пациентов: 1-я (получали только препараты класса А) – 3,7% пациентов; 2-я (получали препараты классов А и В) – 14,82%; 3-я (получали препараты классов А, В и С) – 31,48%; 4-я (получали препараты классов А, В, С и D) – 50%. Пациенты были сопоставимы по данным анамнеза, возрасту (0,574) и полу (0,051), причине госпитализации в стационар. Различия в уровнях NT-proBNP, sST2, NGAL и цистатина С в зависимости от вида полипрагмазии на амбулаторном этапе не достигли статистической значимости. Выявлена прямая корреляция индекса коморбидности Чарльсона с уровнем NT-proBNP ($R=0,41$; $p<0,0001$), sST2 ($R=0,229$; $p=0,018$); количества болезней с уровнем NT-proBNP ($R=0,193$; $p=0,045$). Острая декомпенсация ХСН (ОДХСН) в группах полипрагмазии диагностирована у 55% и 55,68% больных. Уровни NT-proBNP [441,89 (160,25; 901,96) и 2020 (847,95; 2965); $p=0,0001$] и sST2 [21,4 (15,5; 36,25) и 41,3 (23,61; 65,18); $p=0,0001$] были выше у пациентов с ОДХСН. Острое повреждение почек (ОПП) диагностировано у 39,81% пациентов. У пациентов с ОПП были выше уровни NT-proBNP [663,36 (305,74; 1696) и 2064 (901,96; 2975); $p=0,0001$], sST2 [26,46 (18,5; 44,25) и 3,28 (20,5; 75,9); $p=0,021$] и цистатина С [2,61 (1,9; 3,19) и 3,37 (2,5; 4,5); $p=0,001$]. Среди пациентов с ОПП была выше частота больных, получающих препараты группы D (62,79%; $p=0,031$).

Выводы. На амбулаторном этапе несоответствующая полипрагмазия выявлена у 81,48% пациентов. ОДХСН стала причиной госпитализации каждого второго (55,5%) пациента. Уровни NT-proBNP и sST2 были выше у пациентов с ОДХСН. ОПП диагностировано почти у трети (39,8%) пациентов. Среди пациентов с ОПП более половины (62,79%) получали препараты класса D. У больных с ОПП были выше уровни NT-proBNP, sST2 и цистатина С.

21004

Влияние ингибиторов ангиотензиновых рецепторов и неприлизина на ремоделирование сердца у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса и функциональной митральной регургитацией

Рязанов А.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Капитонов К.И.

ГБУЗ «КДЦ № 4» ДЗМ, Москва, Россия

Макаровская М.В.

ГБУЗ «КДЦ № 4» ДЗМ, Москва, Россия

Кудрявцев А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Цель. Выявить, будет ли способствовать сакубитрил/валсартан лучшему обратному ремоделированию левого желудочка при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса с функциональной митральной регургитацией (ФМР) благодаря эффекту двойного ингибирования системы ренин-ангиотензина и неприлизина, чем валсартан в условиях амбулаторно-поликлинической практики.

Материал и методы. В данном длительном исследовании в амбулаторно-поликлинических условиях 100 пациентов с хронической ФМР (вторичной по отношению к дисфункции левого желудочка (ЛЖ)) получали сакубитрил/валсартан или валсартан взамен более часто используемого при сердечной недостаточности эналаприла – ингибитора ангиотензин-превращающего фермента в дополнение к стандартной медикаментозной терапии при сердечной недостаточности. Первичной конечной точкой была межгрупповая разница в изменении NT-проBNP в течение 12 мес наблюдения. Вторичные конечные точки включали различия между группами за 12 месяцев в изменении фракции выброса левого желудочка, индекса объема левого предсердия, индекса E/e', индексов конечного систолического и конечного диастолического объема левого желудочка и толерантности к физической нагрузке (по данным теста 6 – минутной ходьбы).

Результаты. Уровень NT-проBNP снизился в анализе эффективности лечения, включающем 100 пациентов (100%), на 40% (более выражено) в группе сакубитрил/валсартана и на 25% в группе валсартана (разница между группами – 80,9 пг/мл; 95% ДИ, от –95,8 до –80,8; $p=0,59$). Также значительно снизился индекс объема левого предсердия, индекс E/e', индексы конечного систолического и конечного диастолического объема левого желудочка. Фракция выброса и толерантность к физической нагрузке (увеличение пройденной дистанции в тесте 6-минутной пробы) увеличились в группе сакубитрил/валсартана ($p<0,05$).

Выводы. Среди пациентов с ФМР и сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса лечение сакубитрил/валсартаном, по сравнению с валсартаном, приводит к значительному улучшению ремоделирования сердца.

21032

Оценка эффективности терапии хронической сердечной недостаточности, индуцированной кардиотоксичностью химио-лучевой терапии
Шилов С.Н.

Новосибирский ГМУ, Россия

Березикова Е.Н.

Новосибирский ГМУ, Россия

Ратушняк Е.Т.

Новосибирский ГМУ, Россия

Попова А.А.

Новосибирский ГМУ, Россия

Тепляков А.Т.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Гракова Е.В.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Копьева К.В.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Цель исследования. Изучить фармакогенетические особенности эффективности терапии комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла и β -адреноблокатора карведилола у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), индуцированной кардиотоксичностью химио-лучевой терапии.

Материал и методы. Обследовано 82 женщины в возрасте 48,0 (45,0; 51,0) лет с антрациклиновой кардиомиопатией и симптомами или признаками ХСН I–III функциональных классов (ФК) (NYHA). Не менее чем 12 месяцев назад женщины страдали раком молочной железы и не имели ранее сердечно-сосудистых заболеваний. После мастэктомии они получали химио-лучевое лечение, включавшее комбинацию доксорубина и циклофосфамида (режим AC) или комбинацию доксорубина, циклофосфамида и доцетаксела (режим TAC). Критериями развития кардиотоксичности считали снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) через 12 месяцев после завершения химиотерапии более чем на 10% и развитие сердечной недостаточности с симптомами и клиническими признаками. Все пациентки получали терапию карведилолом ежедневно в дозе 25–50 мг/сут., в два приема в равных долях и эналаприлом ежедневно в дозе 10–20 мг/сут., в два приема в равных долях. После 12 месяцев лечения все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу ($n=31$) составили пациенты с неблагоприятным течением ХСН за данный период времени; 2-ю группу ($n=51$) – пациенты без прогрессирования ХСН. Неблагоприятное течение сердечной недостаточности определяли как новые или ухудшающиеся симптомы/признаки СН, снижение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после начала лечения более чем на 5% или увеличение на 1 и более ФК тяжести ХСН.

Результаты. Наличие C/G генотипа гена β_1 -адренорецептора (ADRB1) (полиморфизм Arg389Gly, rs1801253)

(OR=2,01; $p=0,004$) было связано с неблагоприятным течением ХСН, несмотря на проводимую терапию, а G/G генотип гена *ADRB1* (OR=0,55; $p<0,001$) выступал в качестве протективного фактора. У больных с генотипом G/G по сравнению с генотипом C/G гена *ADRB1* через 12 месяцев лечения отмечена положительная динамика параметров ЭХОКГ, снижение уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и улучшение переносимости физических нагрузок – положительная динамика теста 6-минутной ходьбы. У женщин с генотипом G/G гена *ADRB1* (Arg389Gly, rs1801253) ФВ ЛЖ увеличилась на 10,7% ($p<0,001$); конечно-систолический размер уменьшился на 5,8% ($p<0,001$), конечно-диастолический размер – на 6,0% ($p<0,001$), а NT-proBNP уменьшился на 34,8% ($p<0,001$). У носителей генотипов C/C и C/G наблюдалось дальнейшее прогрессирование ХСН, которое проявлялось снижением ФВ ЛЖ и увеличением размеров ЛЖ.

Выводы. Активная патогенетическая терапия карведилолом и эналаприлом у носительниц генотипа G/G гена *ADRB1* (Arg389Gly, rs1801253) ассоциировалась с достоверным регрессом клинических (тест 6-минутной ходьбы), лабораторных (NT-proBNP) и ЭХОКГ-признаков сердечной недостаточности, индуцированной кардиотоксичностью химио-лучевой терапии.

21065

Клинико-лабораторные показатели сердечной недостаточности у больных в постинфарктном периоде в зависимости от целевого уровня липопротеидов низкой плотности

Хромова А.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Салямова Л.И.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Томашевская Ю.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Оценка показателей хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ), в зависимости от достижения целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) на фоне 48-недельной терапии аторвастатином в дозе 40–80 мг.

Материал и методы. В исследование включено 112 пациентов ИМпСТ (средний возраст 52 (46; 57) го-

да) в первые 24–96 часов от начала заболевания. Диагноз подтверждали лабораторными маркерами некроза миокарда, электрокардиографией, коронароангиографией. Все пациенты получали лечение по поводу ИМпСТ. Больным проводили терапию аторвастатином на протяжении всего периода наблюдения. В зависимости от уровня ХС-ЛПНП через 48 недель больные были разделены на три группы. В 1 группу высокоэффективной терапии (ВЭТ) был включен 41 человек, достигший уровня ХС-ЛПНП $\leq 1,4$ ммоль/л и/или снижения на 50% от исходных значений. В группу 2 – относительно эффективной терапии (ОЭТ) вошли 29 больных, у которых достижение целевых значений показателя наблюдалось только через 24 или 48 недель наблюдения. Третью группу недостаточно эффективной терапии (НЭТ) составили 42 человека, не достигших оптимального уровня ХС ЛПНП. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту, полу, ряду антропометрических показателей. Исходно на 7–9-е сутки и через 48 недель наблюдения определяли BNP с помощью иммунохимического анализа. Тест 6-минутной ходьбы проводился спустя 12 и 48 недель от перенесенного ОИМ.

Результаты. Исходно сравниваемые лица не отличались по уровню BNP: в 1 группе – 57,2 (31,4; 90,8) пг/мл, в группе 2 – 61,8 (29,2; 94,1) пг/мл, в группе 3 – 59,4 (30,7; 92,6) пг/мл ($p>0,05$). Через 48 недель у больных, достигших целевого уровня ХС ЛПНП, наблюдалось снижение показателя до 23,4 (11,2; 41,8) пг/мл ($p=0,001$), у пациентов групп 2 и 3 достоверной динамики BNP не выявлено – 52,6 (25,8; 83,5) пг/мл ($p>0,05$) и 48,6 (25,7; 81,4) пг/мл ($p>0,05$), соответственно. По результатам теста 6-минутной ходьбы у пациентов группы ВЭТ исходно среднее расстояние составило 472,2 $\pm$ 99,5 м; 0 ФК выявлен в 17% случаев, 1 ФК в 41%, 2 ФК в 39% и 3 ФК в 3% ($p<0,05$). Спустя 48 недель показатели, составили соответственно, 520 (500; 560) м ($p=0,01$); 0 ФК – 26% ($p>0,05$), 1 ФК – 59% ($p>0,05$), 2 ФК – 10% ($p=0,002$), 3 ФК в 5% ($p>0,05$). В группе 2 исходно среднее пройденное расстояние составило 480 (400; 550) м; 0 ФК выявлен в 24% случаев, 1 ФК в 49%, 2 ФК в 27%. Через 48 недель после перенесенного ИМпСТ среднее расстояние составило 532,7 $\pm$ 83,7 м ($p=0,07$). ФК 0 выявлен в 37% случаев, 1 ФК в 49%, 2 ФК в 10% и 3 ФК в 4% ($p>0,05$). У больных группы НЭТ исходно среднее расстояние составило 480 (440; 560) м. 0 ФК выявлен в 27% случаев, 1 ФК в 55%, 2 ФК в 18%. Спустя 48 недель, соответственно, показатели составили 526,6 $\pm$ 90,7 м ($p=0,06$), 0 ФК – 32%, 1 ФК – 51%, 2 ФК – 17% ($p>0,05$).

Выводы. У пациентов ИМпСТ только высокоэффективная гиполипидемическая терапия способствовала снижению BNP и увеличению переносимости физической нагрузки.

21090

Преимущества амбулаторного лечения больных сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса под контролем концентрации растворимого ST2- рецептора после ОДСН

Муксинова М.Д.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Нарусов О.Ю.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Скворцов А.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Сычев А.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Шарф Т.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Масенко В.П.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Терещенко С.Н.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Цель. Изучить эффективность тактики лечения, основанной на мониторингировании концентрации ST2, больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВЛЖ) высокого риска после острой декомпенсации.

Материал и методы. В проспективное исследование включен 31 пациент, госпитализированный с декомпенсацией ХСН, с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и уровнем ST2 $\geq 37,8$ нг/мл на момент выписки из стационара. ХСН была обусловлена ИБС, ДКМП и АГ. Пациенты были рандомизированы в 2 группы – контроля ST2 (16 пациентов) и стандартной терапии (СТ) (15 пациентов). Длительность наблюдения – 6 месяцев. В обеих группах пациенты ежемесячно приходили на визиты для коррекции терапии основных групп препаратов согласно рекомендациям по ХСН, в обеих группах определялась концентрация ST2, однако в группе СТ ее значение не сообщалось лечащему врачу. В группе ST2 при изменении терапии также учитывалась динамика уровня ST2. При повышении концентрации ST2 более чем на 10% от исходного значения пациенты приглашались на повторный визит через 2 недели, при сохранении отрицательной динамики ST2 проводилась коррекция диуретической терапии. Целью в этой группе являлось снижение концентрации ST2 более 30% или до уровня менее 37,8 нг/мл. У всех пациентов исходно и через 6 месяцев определялась концентрация NT-proBNP, проводились ЭхоКГ, тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) и заполнение опросников для оценки качества жизни. Конечная комбинированная точка (ККТ) включала повторную декомпенсацию/госпитализацию и смерть. Исходно группы по клинико-демографическим и лабораторно-инструментальным показателям не различались.

Результаты. Терапия пациентов в обеих группах была сопоставима как по дозам базовых препаратов, так и по частоте назначения сакубитрила+валсартан. Однако у пациентов группы ST2 достоверно чаще проводилась коррекция диуретической терапии ($2,8 \pm 0,4$ vs $1,3 \pm 0,3$, $p=0,008$), что требовало большего количества визитов в клинику ($7,5 \pm 0,3$ vs 6, $p<0,001$). Снижение концентрации ST2 у пациентов группы контроля данного биомаркера составило 48,5% ($p=0,004$) через 6 месяцев, поставленная цель была достигнута у 13 пациентов (76,5%). В группе СТ концентрация ST2 снизилась на 35,9% ($p=0,001$), а целевые показатели были достигнуты у 10 пациентов (62,5%). В обеих группах также значительно снизилась концентрация NT-proBNP: в группе ST2 на 35,8% ($p=0,024$), в группе СТ на 12,9% ($p=0,028$). Только в группе ST2 было отмечено увеличение ФВ ЛЖ (27,6%, $p=0,006$), уменьшение КСО ЛЖ (12,8%, $p=0,025$) и увеличение дистанции ТШХ (46,3%, $p=0,014$). Качество жизни улучшалось в обеих группах. В группе контроля ST2 было зарегистрировано 6 ККТ, в группе СТ – 13 ($p=0,106$), в том числе 5 и 12 госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН соответственно ($p=0,094$).

Выводы. Использование тактики мониторингирования концентрации ST2 для лечения больных с ХСНнФВЛЖ высокого риска сопровождается улучшением систолической функции и параметров ремоделирования ЛЖ, а также улучшением функционального статуса пациентов.

21159

Эффективность блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса

Глебова Т.А.

ГАУЗ «ГКБ им. Н.И. Пирогова», Оренбург, Россия

Галин П.Ю.

ФГБОУ ВО «ОРГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить влияние эналаприла и валсартана на клинические и эхокардиографические параметры, уровень N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида.

Материал и методы. В исследование включены 110 пациентов ($64,7 \pm 8,8$ лет) со стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса (40–49%), наблюдавшиеся амбулаторно у врача кардиолога в течение 1 года и не принимавшие блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы до включения в исследование. Из 110 пациентов с ИБС с рФВ мужчины составили 75,5% (83), женщины – 24,5% (27). Среди пациентов группы эналаприла согласно тесту с 6-минутной ходьбы у 11 человек (20%) был III ФК, у 34 (61,8%) – II ФК,

I ФК – у 10 (18,2%), валсартана у 10 человек (18,2%) был III ФК, у 34 человек (61,8%) – II ФК, у 11 (20%) – I ФК. Постинфарктный кардиосклероз был у 98 (89,1%). Из сопутствующей патологии наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (98 человек – 89,1%) и сахарный диабет (26 пациентов – 23,7%). Все пациенты были разделены на 2 группы по 55 человек, к базисной терапии которых, включая статины, β -блокаторы, антиагреганты препараты первой группы был назначен ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл, а второй группе валсартан в титруемых дозировках до максимально переносимой или максимальной суточной в соответствии с рекомендациями, а также диуретики при развитии признаков застоя. Диагноз сердечной недостаточности со средней фракцией выброса (СН-срФВ) устанавливался в соответствии с рекомендациями ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016). Функциональный класс (ФК) СН оценивали в соответствии с критериями NYHA. До включения в исследование и по его окончании определяли уровень NT-proBNP.

Результаты. Спустя год на фоне приема эналаприла I ФК достигли 35 пациентов (63,4%), II ФК – 18 (32,7%), III ФК – 2 (3,64%), валсартана I ФК – 42 пациента (76,4%), II ФК – 13 (23,6%). На фоне проводимой терапии уменьшились конечно-диастолический размер, конечно-систолический размер, конечно-диастолический объем, конечно-систолический объем, левое предсердие, межжелудочковая перегородка, задняя стенка левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка. Фракция выброса пациентов группы до лечения составила в среднем 46%, после лечения 55%. Из них у 100 пациентов (90,9%) ФВ стала более 50%, а у 10 (9,1%) – осталась средней. Пациенты, у кого ФВ осталась средней, перенесли инфаркт миокарда с аневризмой ЛЖ. Также снизился уровень NT-proBNP в группе эналаприла с 491 (410–610) пг/мл до 286 (187–350) пг/мл, валсартана с 446 (376–534) до 210 (143–343) пг/мл.

Выводы. Применение эналаприла и валсартана в течение года наблюдения привело к снижению функционального класса, улучшению параметров центральной гемодинамики и снижению уровня NT-proBNP в обеих группах, при этом на фоне приема валсартана происходило более существенное снижение уровня NT-proBNP.

21027

Эффективность дистанционного мониторинга больных хронической сердечной недостаточностью

Горбунова Е.В.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Николенко Н.В.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Андреева В.В.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Лебедева Н.Б.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Макаров С.А.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Цель. Цель исследования – оценить эффективность дистанционного телефонного мониторинга больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) медицинской сестрой на амбулаторном этапе.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 205 больных, наблюдающихся с марта 2020 года в Центре ХСН на базе поликлиники кардиодиспансера ГБУЗ «КККД имени академика Л.С. Барбараша». Средний возраст 62 года, из них 129 (63%) мужчин и 76 (37%) женщин. Основным диагнозом, ставшим причиной ХСН, была ишемическая кардиомиопатия в 134 (65%) случаях. Регистрировались состояние после протезирования клапанов сердца у 30 (15%) и дилатационная кардиомиопатия у 41 (20%) больного. Пациенты были направлены в Центр ХСН преимущественно с приема кардиолога с рекомендациями дистанционного телефонного мониторинга медицинской сестры Центра ХСН. В первый месяц наблюдения проводился еженедельный телефонный контакт со всеми больными. Следующие 2 месяца – 1 раз в 2 недели, далее 1 раз в месяц. Во время телефонных контактов медицинская сестра осуществляла контроль самочувствия пациентов по разработанному алгоритму, в случае ухудшения состояния была рекомендована консультация кардиолога, по показаниям – вызов бригады скорой медицинской помощи. Разработанная анкета, по которой медицинская сестра проводила телефонный контроль пациентов с ХСН, включала вопросы, позволяющие устанавливать наличие или отсутствие следующих симптомов или состояний: ухудшение самочувствия, слабость, разбитость, утомляемость; отеки стоп и лодыжек; теснота обуви и одежды; усиление одышки; появление кашля; ночные пробуждения из-за ощущения нехватки воздуха; необходимость в дополнительной подушке; снижение количества мочи; прибавка в весе на 1,5 кг; ухудшение аппетита.

Результаты. В исследовании оценивались результаты анкетирования до проведения телефонного мониторинга и через 3 месяца наблюдения. При динамическом контроле медицинской сестры ухудшение самочувствия, слабость, разбитость и утомляемость регистрировались на 28,6% ($p=0,0001$) реже. Пациенты отрицали усиление

ние одышки на 32,9% ($p=0,0001$) чаще. Появление кашля отрицали на 14,3% ($p=0,0037$) больше, отсутствие прибавки в весе на 1-1,5 кг отмечали на 14,9% ($p=0,0124$) меньше больных. Отсутствие ухудшения аппетита было выявлено на 25,3% ($p=0,0001$) реже через 3 месяца дистанционного телефонного мониторинга.

Выводы. Дистанционный телефонный мониторинг медицинской сестры Центра ХСН является эффективным методом динамического наблюдения, позволяет улучшить клиническую симптоматику и, соответственно, снижать и даже предотвращать развитие неблагоприятных событий.

21082

Телемониторинг сердечной недостаточности с помощью модуля «РЕАПРОФ»:

качество жизни пациентов и комплайнс самоконтроля в течение 12 месяцев

Агапов В.В.

ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов, Россия)

Кудряшов Ю.Ю.

ООО Научно-производственное предприятие «Волготех», Саратов, Россия

Грайфер И.В.

ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов, Россия)

Самитин В.В.

ГУЗ «Областной клинический кардиологический диспансер», Саратов, Россия)

Цель. Цель исследования – оценить эффективность телемониторинга с помощью модуля контроля ХСН программного комплекса «РЕАПРОФ» по отношению приверженности к контролю массы тела и качеству жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы. В течение 2018–2020 гг. в программу амбулаторного телемониторинга (ТМ) были включены 79 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (средний возраст – 36,1 [34,2; 38,4] лет), имеющих ХСН 2–4 функционального класса NYHA. Минимальная продолжительность наблюдения составила 8 месяцев. Для оценки качества жизни в рамках обсуждаемой части работы был использован модуль физического функционирования (Physical Functioning – PF) опросника SF-36 в момент начала наблюдения и по истечении 12 месяцев. Комплайнс контроля массы тела оценивали ежемесячно по отношению к рекомендованному ежедневному взвешиванию, в настоящий анализ включены месяцы с первого по двенадцатый. Разработка и клиническая апробация модуля ТМ ХСН выполнены при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ), проект № 20-07-00293 А.

Результаты. Комплайнс контроля массы тела за оцениваемый период статистически значимо улучшился: 73,3 [70; 80] % исходно против 86,7 [83,3; 90,0] % по окончании двенадцатого месяца, p (Friedman ANOVA) $<0,0001$. Также имело место статистически значимое увеличение доли пациентов, измеряющих массу тела не менее 6 раз в неделю: 8,9% по окончании первого месяца против 57,9% по окончании 12-го месяца, p (χ^2) $<0,0002$. Было отмечено и статистически значимое улучшение качества жизни по шкале физического функционирования: балл шкалы PF при включении в исследование составлял 60 [60; 65], а по завершении двенадцатого месяца – 65 [60; 65], p (Wilcoxon) $=0,0005$. При этом 25 пациентов (31,6%) продемонстрировали увеличение данного показателя на 5 и более пунктов. Потребность в обращении за экстренной амбулаторной или стационарной помощью, обусловленная всеми причинами, в ходе 12 месяцев ТМ снизилась в сравнении с аналогичным показателем, оцененным ретроспективно за предыдущий год: RR = 0,49, 95%–CI % [0,23–1,01], p (χ^2) $=0,048$, что, вероятно, обусловлено дополнительными вмешательствами по коррекции терапии ХСН в ответ на уведомления о быстром нарастании массы тела, генерируемые телемедицинской системой.

Выводы. Участие пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ХСН на протяжении 12 месяцев в программе структурированного ТМ при помощи системы «РЕАПРОФ» сопровождалось статистически значимым увеличением приверженности к регулярному самоконтролю массы тела и улучшением балла физического функционирования опросника SF-36, а также тенденцией к снижению числа госпитализаций и обращений за экстренной помощью.

20971

Возможность использования модулированной кинезотерапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с сердечной недостаточностью I-II функционального класса

Олесин А.И.

Северо-Западный ГМУ

им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Цель исследования – оценка использования модулированной кинезотерапии (МК) у больных метаболическим синдромом (МС) с сердечной недостаточностью I–II функционального класса в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП) при выявлении высокого риска ее развития.

Материал и методы. Наблюдалось 416 больных МС в возрасте от 57 до 72 лет (в среднем $65,3 \pm 0,6$ лет), без наличия ФП в анамнезе, но с высоким риском ее развития (в течение 1 года после первого обследо-

ния). Определение риска развития ФП основано на модели динамического наблюдения за больными МС (Патент РФ № 2556602, опубликован 10.07.2015 г., бюлл. № 19). Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводилась регистрация сигнал-усредненной электрокардиограммы (ЭКГ), дисперсии зубца Р, эхокардиографическое исследование по общепринятым методикам. 156 (36,62%) больным проводилась базисная терапия, включающая коррекцию артериального давления, липидов и глюкозы крови (контрольная группа), 129 (34,97%) – дополнительно к базисной терапии в качестве первичной профилактики ФП использовались физические нагрузки умеренной и высокой интенсивности (ходьба, аэробика, фитнес, теннис и т. д.) продолжительностью 150 минут/день и более (I группа), а у остальных – МК (II группа). Принцип проведения этого вида кинезотерапии заключается в модуляции ходьбы пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений, определяемых по звуковым сигналам, подаваемым кардиоанализатором в момент регистрации зубца Р электрокардиограммы. МК применяли 6–7 раз в день в течение не менее 40 минут на протяжении 1–2 недель, а затем, после «вхождения в нагрузку» – 7–14 раз в неделю в течение не менее 2 часов в день (Патент РФ № 2667827, опубл. 24.09.2018, бюлл. № 27). Каждый больной после включения в исследование наблюдался до 1 года: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

Результаты. Развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП наблюдалось у 63,57, 31,54 и 95,51% ($p < 0,05$) у больных I, II и контрольной группы соответственно в течение 1 года после первого обследования. Положительный эффект использования МК в качестве первичной профилактики ФП у больных МС был обусловлен уменьшением дисфункции левого желудочка, объема левого предсердия, улучшением показателей сигнал-усредненной ЭКГ, дисперсии зубца Р, что косвенно отражает обратное структурное и электрическое ремоделирование сердца.

Выводы. Применение МК в качестве первичной профилактики ФП у больных МС с сердечной недостаточностью I–II функционального класса и высоким риском ее развития (в течение 1 года после первого обследования) позволило в среднем в три раза уменьшить частоту возникновения этой аритмии.

21171

Клинический случай семейной гипертрофической кардиомиопатии

Варданян Я.Т.

ФГБУ «НМИЦ Терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, Россия

Цель исследования. Сравнение ЭхоКГ показателей до и после СМЭ, проведенной у 3 пациентов-родственников, носителей мутации в гене MYBPC3, для оценки эффективности проводимого лечения.

Материал и методы. Анализ историй болезни пациентов, заключений Эхо-КГ, результатов генетических анализов. Пробандом является пациентка С., 1963 года рождения. **Диагноз:** генетически детерминированная кардиомиопатия семейная форма. Асимметричная ГКМП с обструкцией выносящего тракта левого желудочка. Пациентка С., 1963 года рождения, диагноз ГКМП впервые был поставлен в 1997 году, назначенную терапию пациентка С. не принимала. 2019 год – госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН (по данным ЭХО, выраженная асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, ТМПЖ 2,9 см, ФВ=68%, кровотоки в выносящем тракте до 2,4 м/с с максимальным градиентом 23 мм рт. ст., СДЛА 63–68 мм рт. ст.), имплантация кардиовертера-дефибриллятора. 2020 год – неоднократные синкопальные состояния. Сентябрь 2020 – септальная миоэктомия в условиях ИК. Сравнение Эхо-КГ показателей до (июнь 2020) и после СМЭ (сентябрь 2020): КДО уменьшился с 100 мл до 60 мл, ФВ уменьшилась с 70% до 59%. Пациент С., 1973 года рождения, брат пробанда. **Диагноз:** гипертрофическая кардиомиопатия без признаков обструкции ВТ и полости ЛЖ, асимметричная форма. Состояние после операции устранения обструкции ВТАЖ по методу Бокерии от 06.11.09. 2009 год – установление диагноза ГКМП, иссечение МЖП по методу Бокерии. 2015 год – имплантация кардиовертера-дефибриллятора. По данным Эхо-КГ от 2009 года (до проведенной СМЭ) КДО составлял 90 мл, после (в динамике, 2021 год) – 130 мл, ФВ уменьшилась на 18% (с 74% до 56%). Пациентка Л., 1966 года рождения, сестра пробанда. **Диагноз:** гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивная форма. 2012 год – установление диагноза ГКМП (по данным Эхо-КГ, градиент на ВТАЖ 10–12 мм рт. ст. с толщиной МЖП от 13 до 17 мм.) 2017 год – септальная миоэктомия и пластика митрального клапана. Сравнение показателей Эхо-КГ до проведенной СМЭ (2017 год) и после (в динамике, 2021 год): PGmax снизилось со 109 до 42 мм рт. ст., КДО уменьшился со 101 до 70 мл.

Результаты и обсуждение. После проведения СМЭ улучшается качество жизни пациента (у пациентов уменьшились жалобы на одышку, повысилась толерантность к физической нагрузке), улучшились показатели ЭхоКГ, снизился риск ВСС.

Выводы. Полученные данные, анализ историй болезней и литературных источников приводят к выводу о том, что хирургический метод лечения обструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии на сегодняшний день в данных клинических случаях является наиболее эффективным.

21003

Трехуровневая система организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в Пермском крае

Спасенков Г.Н.

ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия

Хлынова О.В.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, Минздрава РФ, Россия

Корягина Н.А.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, Минздрава РФ, Россия

Прохоров К.В.

ГБУЗ ПК «Клинический кардиологический диспансер», Пермь, Россия

Суханов М.С.

ГБУЗ ПК «ГКБ им. М.А. Тверье», Пермь, Россия

Шишкина Е.А.

ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера», Минздрава РФ, Россия

Есева С.Е.

ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», Екатеринбург, Россия

Цель. С целью снижения смертности пациентов с болезнями системы кровообращения, в рамках «Программы по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Пермском крае» была разработана и внедрена трехуровневая система организации медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Новая система включает в себя: оптимизацию маршрутизации пациентов; организацию специализированных центров диагностики и лечения ХСН разного уровня; новую экономическую модель оплаты госпитализаций в стационар и внедрение критериев качества оказания медицинской помощи пациентам с ХСН.

Результаты. В структуре представляемой системы три уровня. Первый уровень: представлен организованными Первичными амбулаторными центрами ХСН (ПАЦ), которые являются функциональными подразделениями медицинских учреждений Пермского края. ПАЦ Сотрудники ПАЦ оказывают помощь пациентам с ХСН на прикрепленной территории, организуют льготное лекарственное обеспечение, включают пациентов в программу «Удаленный мониторинг» и осуществляют регулярный контроль состояния, в т.ч. с использованием дистанционных технологий, а также включают пациентов в «Регистр ХСН». Второй уровень: на амбулаторном этапе представлен специализированным кабинетом по оказанию помощи пациентам с ХСН в рамках амбула-

торных и межмуниципальных кардиологических центров, а стационарный этап представлен отделениями с койками ХСН в 24 медицинских учреждениях Пермского края. На третьем уровне помощь пациентам оказывают Краевой амбулаторно-консультативный центр ХСН и Краевой центр диагностики и лечения пациентов с ХСН в стационарных условиях. В функции этих центров входит решение сложных вопросов диагностики и лечения ХСН, в том числе с применением телемедицинских технологий, проведение анализа эффективности оказанной медицинской помощи, а также организация и ведение Краевого регистра больных ХСН, в который на сегодняшний день входят 1867 пациентов.

Выводы. Разработанная трехуровневая система оказания медицинской помощи пациентам с ХСН позволяет оптимизировать маршрутизацию, повысить качество диагностики и лечения, а также улучшить качество диспансерного наблюдения, в т.ч. благодаря применению дистанционных технологий, уникальна и в настоящий момент не имеет аналогов в России. Результаты работы новой системы будут публиковаться по мере их получения.

21031

Особенности течения хронической сердечной недостаточности с сохраненной и промежуточной фракцией выброса в условиях пандемии ковид-19 (проспективное 6-месячное наблюдение)

Григоричева Е.А.

ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Челябинск, Россия

Гессен Г.Р. БУ «Югорская городская больница», Россия

Цель исследования. Выявить основные клинические и эхокардиографические особенности течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной и промежуточной фракцией выброса (ФВ) после перенесенной коронавирусной инфекции с поражением легких.

Материал и методы. Проведено выборочное закрытое контролируемое проспективное 6-месячное клиническое и эхокардиографическое исследование 50 пациентов (35 женщин, 15 мужчин), госпитализированных в перепрофилированное инфекционное отделение с пневмонией в период октябрь–ноябрь 2020 года. Диагноз новой коронавирусной инфекции подтвержден результатами полимеразной цепной реакции, степень вовлечения легких верифицирована на компьютерной томографии. Критерии включения: наличие по данным предыдущего исследования (2019 год). Положительного результата мозгового натрийуретического пептида и эхокардиографических изменений, соответствующих диастолической дисфункции при сохраненной либо проме-

жуточной фракции выброса. Клиническое обследование и эхокардиография проводились перед выпиской пациентов из стационара, через 3 и 6 месяцев. Группа контроля создавалась методом псевдорандомизации и включала 50 пациентов без наличия заболевания сердечно-сосудистой системы, сопоставимых по полу, возрасту и проценту поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии.

Результаты. За время наблюдения среди пациентов с ХСН умерло 5 человек (10%), в группе контроля смертей не было ($p=0,04$). Предикторами смертельного исхода в течение 6 месяцев были объем поражения легких, снижение фракции выброса, наличие отеков и нарушений ритма. Повторные госпитализации по поводу нарастания сердечной недостаточности были у 7 человек (14%), по поводу острого коронарного синдрома у 3 человек (6%). Особенности клинической картины были нарастание одышки (20 человек, 40%), снижение толерантности к нагрузке (25 человек, 50%), учащение болей в грудной клетке (25 человек, 50%), нарастание отеков на ногах (17 человек, 34%), нарушение ритма (15 человек, 30%). У 15 человек (30%) артериальное давление повысилось и стало резистентным к проводимой антигипертензивной терапии. Данные клинического исследования достоверно отличались от группы контроля. На эхокардиографии наиболее частой динамикой у пациентов с ХСН были легочная гипертензия (44 человека, 88%), дилатация правого желудочка (38 человек, 76%), клапанные регургитации (40 человек, 80%) и снижение фракции выброса (20 человек, 40%), плевроперикардальные спайки и жидкость в полости перикарда (45 человек, 90%).

Вывод. Трансформация клинической картины у пациентов с ХСН с сохраненной и промежуточной ФВ заключается в нарастании симптоматики поражения левого и правого желудочка, что проявляется на эхокардиографии и является предиктором неблагоприятного исхода.

20986

Связь уровня N-терминального пропептида натрийуретического гормона (В-типа) с саркопенией у долгожителей

Врублевский А.Н.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, Россия

Карпенко Д.Г.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, Россия

Ларина В.Н.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить ассоциацию уровня NT-ProBNP с гериатрическим синдромом саркопении и старческой астенией у долгожителей без подтвержденного диагноза СН, проживающих в домашних условиях.

ний у долгожителей без подтвержденного диагноза СН, проживающих в домашних условиях.

Материал и методы. В исследование включены 42 пациента в возрасте от 90 до 99 лет ($92,8 \pm 2,2$ лет): 8 лиц мужского пола в возрасте $91,8 \pm 1,5$ лет и 34 – женского пола в возрасте $93,0 \pm 2,3$ лет, $p=0,16$. Индекс массы тела в целом по группе составил от 15,6 до 33,3 ($26,3 \pm 4,5$ кг/м²): у мужчин – $26,4 \pm 3,9$ кг/м², у женщин – $26,3 \pm 4,6$ кг/м², $p=0,983$. У всех пациентов проводился сбор жалоб и анамнеза, проводились общепринятый физикальный осмотр, биохимический анализ крови, исследование силы жатия при помощи поверенного динамометра ДМЭР-120, оценка саркопении проводилась по опроснику SARC-F (Strength, Assistance in walks, Rise for chair, Climb stairs, Falls – Сила, Помощь при ходьбе, Подъем со стула, Подъем по лестнице, Падения), включивший в себя 5 вопросов: 1) Насколько тяжело для Вас поднять и удерживать вес в 4–5 килограмм? 2) Насколько тяжело для вас пройти по комнате? 3) Насколько тяжело для Вас подняться со стула или кровати? 4) Насколько тяжело для Вас пройти лестничный пролет в 10 ступеней? С вариантами ответов «совсем не тяжело» – 0 баллов, «немного тяжело» – 1 балл, «очень тяжело или не могу выполнить» – 2 балла 5) Сколько раз Вы упали за последний год? С вариантами ответов «Ни разу» 0 баллов, «1–3 падения» 1 балл, «4 и более падений» 2 балла. При сумме баллов от 0 до 3 саркопении не подозревается, 4 балла и более – вероятна саркопении. Саркопении устанавливалась на основании показателей динамометрии, пола, ИМТ и/или опроснику SARS-F. Старческая астения оценивалась на основании краткой батареи тестов физического функционирования (The Short Physical Performance Battery): 10–12 баллов соответствовали отсутствию старческой астении, 8–9 баллов – преастении, 7 баллов и менее – наличию старческой астении.

Результаты. Синдром саркопении имелся у 35 (83,3%), старческая астения – у 34 (80,9%), преастения – у 4 (9,5%) долгожителей. К крепким были отнесены 4 (9,5%) долгожителя. Уровень NT-ProBNP менее 220 пг/мл выявлен у 9 долгожителей: у 6 (66,6%) с саркопенией, у 3 (33,3%) – без саркопении, NT-ProBNP 220 пг/мл и более – у 33 долгожителей: у 26 (78,7%) с саркопенией и у 7 (21,2%) – без саркопении. Фибрилляция предсердий имелась у 3 (7,1%) долгожителей и у всех уровень NT-ProBNP превышал значение 660 пг/мл. Установлена связь уровня NT-ProBNP более 220 пг/мл с саркопенией ($p=0,016$, $r=0,37$) и старческой астенией ($p=0,030$, $r=0,34$).

Выводы. Большинство долгожителей имели синдром саркопении, старческую астению и повышение уровня NT-ProBNP свыше 220 пг/мл. Наличие связи повышенного уровня NT-ProBNP с саркопенией требует при-

цельного обследования данной группы должностных лиц для исключения диагноза СН и проведения доступного на амбулаторном этапе скрининга саркопении, включающего опрос по SARC-F, антропометрические измерения и динамометрию для людей с повышенным уровнем NT-ProBNP.

21175

Биомаркеры гипоксии и воспаления при хронической сердечной недостаточности. Есть ли перспективы?

Ефремова Е.В.

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия

Шутов А.М.

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия

Актуальность. Наличие хронического воспаления и гипоксии являются факторами риска прогрессирования ХСН и неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза. Однако несмотря на достаточный интерес к возможности использования биомаркеров для оценки прогноза при ХСН, нет единых практических алгоритмов.

Цель. Изучение прогностической значимости биомаркеров гипоксии и воспаления у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН.

Материал и методы. Обследовано 80 пациентов (48 женщин и 32 мужчины, средний возраст $70,7 \pm 8,7$ лет). Диагностика ХСН проводилась в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ХСН ОССН, РКО (2016). Коморбидность больных оценивали с помощью модифицированного индекса коморбидности Чарлсона (Патент РФ RU 2706975). Методом иммуноферментного анализа в крови были исследованы фактор, индуцируемый гипоксией-1 α (HIF-1 α), эндогенный эритропоэтин (эЭПО), провоспалительные биомаркеры (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18). Период наблюдения составил 12 месяцев, первичная конечная точка – общая смертность.

Результаты. Уровень HIF-1 α составил 0,06 (0,05; 0,08) нг/мл, эЭПО – 6,93 (2,02; 11,6) мМЕ/мл у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН. Средний уровень ИЛ-8 у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН составил 10,8 (8,2; 17,3) пг/мл, ИЛ-18 – 254,3 (209,3; 355,1) пг/мл, ИЛ-6 – 10,2 (6,4; 21,3) пг/мл. Наблюдалась значимая прямая взаимосвязь между ИЛ-6 и N-концевым предшественником мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) ($r=0,53$, $p<0,0001$). Обращает на себя внимание значимая взаимосвязь между ИЛ-6 и биомаркером гипоксии – эЭПО ($r=0,47$, $p<0,0001$). Уровень эЭПО был значительно выше в группе умерших пациентов с ХСН, чем выживших (16,92 (5,43; 64,57) и 5,76 (1,71; 8,85) мМЕ/мл, соотв., $p=0,0004$), как и уровень

NT-proBNP (1126,3 (551,8; 2750,0) и 162,1 (135,0; 930,7) пг/мл, соотв., $p<0,0001$) и уровень HIF-1 α (0,08 (0,06; 0,11) и 0,05 (0,04; 0,07) нг/мл, соотв., $p=0,01$). Среди провоспалительных маркеров только ИЛ-6 был значимо выше в группе умерших пациентов по сравнению с выжившими: 31,1 (9,2; 37,2) и 10,1 (5,8; 15,9) пг/мл, соотв., $p=0,005$. При проведении регрессионного анализа Кокса была получена математическая модель ($Y=1,98 \cdot \text{эЭПО} + 2,57 \cdot \text{NT-proBNP}$; $\chi^2=30,7$, $p=0,0002$), с достаточной степенью надежности позволяющая оценить влияние отдельных параметров на выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН в течение года. У пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН при наличии эЭПО менее 16,19 мМЕ/мл неблагоприятным прогностическим фактором является NT-proBNP более 232,5 пг/мл (у пациентов с NT-proBNP <232,5 пг/мл риск снижался до 0).

Выводы. Биомаркеры гипоксии (эЭПО, HIF-1 α) и воспаления (ИЛ-6) в определенной степени позволяют оценить прогноз пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН. Однако эЭПО у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН независимо от других факторов более значимо ассоциирован со смертностью пациентов, чем общепринятый биомаркер NT-proBNP.

20967

Ассоциации интерлейкина-6 и интерлейкина-10 с фракцией выброса левого желудочка и уровнем предсердного натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне ревматоидного артрита

Анкудинов А.С.

ФГБОУ ВО «ИГМУ» Минздрава РФ, Россия

Цель исследования. Сравнительный анализ уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ревматоидным артритом, а также поиск возможных ассоциаций с уровнями интерлейкинов и морфофункциональными показателями миокарда.

Материал и методы. Исследуемая группа – 134 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохранной (СНсФВ) и промежуточной (СНпФВ) фракцией выброса левого желудочка на фоне РА и группа сравнения – 122 пациента с СНсФВ и СНпФВ без РА. Функциональный класс ХСН принявших участие в исследовании пациентов по NYHA I–II. Объем проводимой терапии ХСН в исследуемой группе и группе сравнения сопоставлены. Базисный противовоспалительный препарат для лечения РА – метотрексат. Проводились оценка морфофункциональных параметров миокарда, а также оценка уровней ИЛ-6 и ИЛ-10 и их возможная взаимосвязь с морфофункциональными показателями миокарда.

Обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически достоверные результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия в значения ИЛ-6: в группе ХСН и РА уровень составил $18,3 \pm 5,05$ пг/мл; в группе ХСН без РА $5,3 \pm 1,9$ пг/мл ($p = 0,004$). Сравнительный анализ уровней ИЛ-10 не выявил значимых различий: $5,9 \pm 1,9$ пг/мл и $5,2 \pm 0,7$ пг/мл соответственно ($p = 0,4$). В группе ХСН и РА получены статистически значимые корреляции ИЛ-10 с ФВЛЖ ($r = -0,1$; $p = 0,02$) и NT-proBNP ($r = -0,1$; $p = 0,04$), а также ИЛ-6 с NT-proBNP ($r = 0,06$; $p = 0,03$).

Выводы. Учитывая полученные ассоциации, можно предположить, что нарастание концентрации ИЛ-6 может привести к дестабилизации течения ХСН на фоне РА, однако для подтверждения данной теории необходимо проведение проспективных исследований.

20970

Оценка отдаленного прогноза у пациентов с тахикардия-индуцированной кардиомиопатией

Орлов О.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Осипова А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Богданова А.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Щекокихин Д.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Чарая К.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава РФ (Сеченовский университет), Россия

Актуальность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – одна из важных причина заболеваемости и смертности взрослого населения. Одной из причин ХСН может быть тахикардия-индуцированная кардиомиопатия (ТиКМП) – заболевание сердца, возникающее при устойчивой наджелудочковой тахикардии, характеризующееся частично или полностью обратимой дисфункцией и дилатацией желудочков. Однако отдаленный прогноз у этих пациентов недостаточно изучен.

Цель исследования. Оценить выживаемость, частоту повторных госпитализаций и динамику фракции выброса левого желудочка у пациентов с ТиКМП в течение 24 месяцев после выписки из стационара.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ серии пациентов с диагнозом ТиКМП, в период с ян-

варя 2019 по апрель 2021 г. Диагноз ТиКМП соответствовал следующим признакам: наличие устойчивой тахикардии с ЧСЖ более 100 ударов в минуту; фракцией выброса левого желудочка ФВЛЖ $< 45\%$; исключение других причин сердечной недостаточности; частичное или полное восстановление ФВЛЖ после восстановления синусового ритма или контроля частоты сердечных сокращений. Пациенты отслеживались при помощи телефонных звонков, а также вызывались на контрольную трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ). Всего было обследовано 35 пациентов, из них 27 мужчин (77,1%) $66 \pm 7,8$ (51; 88) лет. Наиболее частой причиной ТиКМП была фибрилляция предсердий, зафиксированная у 30 (85,7%) пациентов, у 4 (14,2%) – трепетание предсердий. У 29 (82,9%) пациентов ранее диагностирована артериальная гипертензия, а в 9 (25,7%) случаях – сахарный диабет 2 типа. Исходная ФВЛЖ при госпитализации $38,4 \pm 7,7\%$, при этом ФВЛЖ $< 35\%$ зафиксирована у 15 (42,7%) пациентов. Тактика ведения пациентов соответствовала клиническим рекомендациям. Всем пациентам во время эпизода тахикардии и после восстановления синусового ритма проводилась ЭхоКГ. Проведение динамического контроля ЭхоКГ было возможно у ограниченного количества пациентов. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Различия считались статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты. Средний период наблюдения составил 14 ± 7 [2; 26] месяцев. При контрольном ЭхоКГ у 17 (48,53%) человек ФВЛЖ $> 45\%$. За период наблюдения не было зафиксировано ни одного летального исхода от сердечно-сосудистых осложнений. Эпизод повторной госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН зарегистрирован у 1 пациента (2,86%). Среднее значение ФВЛЖ при контрольном ЭхоКГ составило $48,4 \pm 8\%$ [33; 61] ($p = 0,003$). У 1 (5,88%) пациента ФВЛЖ осталась $< 35\%$. У 5 (29,4%) пациентов ФВЛЖ после проведенного лечения увеличилась, но оставалась $< 45\%$.

Выводы. Данные представленного долгосрочного наблюдения за пациентами с ТиКМП говорят о благоприятном течении в большинстве случаев, вне зависимости от исходной ФВЛЖ. Однако данные результаты являются промежуточными и требуют проведения дальнейшего наблюдения и увеличения числа пациентов.

20983

Особенности хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин старческого возраста с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

Карпенко Д.Г.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава РФ, Россия

Ларина В.Н.

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить особенности течения ХСН у мужчин и женщин старческого возраста с сФВЛЖ.

Материал и методы. В исследование было включено 36 амбулаторных пациентов (25 Ж/11 М, возраст 75–89 лет), страдающих ХСН, которая развилась вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) или артериальной гипертензии (АГ). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, проводился клинический осмотр, лабораторные исследования, ЭхоКГ, оценка выраженности ХСН по Шкале оценки клинического состояния (ШОКС), индекса коморбидности по шкале Charlson. Критерием старческой астении считали наличие хотя бы 3 признаков согласно шкале Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of Weight (FRAIL). Период наблюдения составил $24,1 \pm 13,0$ месяцев.

Результаты. Возраст пациентов мужского пола составил $79,1 \pm 4,8$ года, женского пола – $79,3 \pm 3,9$ года, $p=0,882$. Количество баллов по ШОКС соответствовало $3,3 \pm 0,8$ у мужчин, $2,9 \pm 0,8$ – у женщин, $p=0,194$, по шкале Charlson – $68,9 \pm 20,3$ у мужчин, $54,7 \pm 24,8$ – у женщин, $p=0,108$. ФВЛЖ у мужчин составила $56,9 \pm 4,4\%$, у женщин – $58,8 \pm 4,4\%$, $p=0,241$. Сопутствующая патология (два или более хронических заболевания) присутствовала у всех мужчин (100%) и у 84% женщин. Наиболее распространенными заболеваниями среди мужчин оказались АГ (91%), ИБС (82%), хроническая болезнь почек (ХБП, 73%), сахарный диабет (СД, 18%), анемия (18%). Среди женщин преобладали следующие заболевания: АГ (100%, $p=0,669$), ХБП (64%, $p=0,899$), ИБС (40%, $p=0,051$), СД (36%, $p=0,499$), фибрилляция предсердий (ФП, 36%, $p=0,209$), анемия (36%, $p=0,499$). Низкую физическую активность имели 18% мужчин и 36% женщин ($p=0,499$), старческая астения регистрировалась у 55% мужчин и у 48% женщин ($p=0,718$). За период наблюдения были госпитализированы 82% мужчин и 52% женщин ($p=0,188$); умерло 5 из 11 (45%) мужчин, 2 из 25 (8%) женщин, $p=0,031$. Риск развития летального исхода был выше у мужчин ($p=0,018$, ОШ 9,5895% ДИ 1,47–62,16), у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе ($p=0,034$, ОШ 11,495% ДИ 1,2–108,2), с высоким баллом по ШОКС ($p=0,036$, ОШ 1,7895% ДИ 1,04–3,07) и высоким индексом коморбидности Charlson ($p=0,021$, ОШ 1,5195% ДИ 1,06–2,13).

Выводы. Тяжесть течения ХСН, индекс коморбидности и встречаемость сопутствующей патологии были сопоставимы у мужчин и женщин. АГ, ИБС, ХБП преобладали в структуре мультиморбидности у лиц обоего пола. Смертность среди лиц мужского пола была статистически значимо выше, чем среди лиц женского пола. Пациенты мужского пола с инфарктом миокарда в анамнезе, высоким бал-

лом по ШОКС и высоким индексом коморбидности входят в группу высокого риска летального исхода, что следует учитывать при оценке прогноза и разработке тактики ведения.

21023

Стабильность соотношения концентраций значимых жирных кислот в плазме крови пациентов с сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца и гиперлипидемией

Каминная В.И.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Соловьева Е.Ю.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Фофанова Т.В.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Рожкова Т.А.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Коновалова Г.Г.

ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Россия

Цель работы. Изучить особенности коррелятивных взаимоотношений между показателями количественного содержания индивидуальных жирных кислот (ЖК), особенности соотношения их концентраций в плазме крови пациентов групп высокого и очень высокого риска с сердечной недостаточностью (СН), ишемической болезнью сердца (ИБС) и гиперлипидемией (ГЛП).

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ данных 2-х выборок пациентов с СН, ИБС и ГЛП, исключая вторичное повышение холестерина (ХС) крови. 1-я выборка: 871 пациент (мужчины и женщины в возрасте $57,2 \pm 7,4$ лет; 49% – мужчины). 2-я выборка: 148 пациентов (36–82 года, 43% – мужчины). В образцах плазмы крови методом газовой хроматографии был определен спектр индивидуальных ЖК на аналитическом газовом хроматографе Varian, модель 3900; для количественного определения ЖК применен внутренний стандартный образец – пентадекановая (C15:0) НЖК. Статистический анализ был проведен для всех ЖК от C14:0 до C22:6.

Результаты. В обеих выборках наибольшая концентрация по значениям «среднее», «медиана» и «максимальное значение» выявлена для пальмитиновой (C16:0), стеариновой (C18:0), олеиновой (C18:1) ЖК; наименьшая – для пентадекановой (C15:0) НЖК и α -линоленовой C18:3 (ω -3) полиненасыщенной ЖК (ПННЖК). Стандартное отклонение наибольшее (наибольшая вариабельность) – у пальмитиновой C16:0 НЖК, линолевой C18:2 (ω -6) ПННЖК при максимальных значениях концентрации для НЖК (C16:0, C18:0) и ПННЖК (C18:1 и C20:4). Содержание C16:0 ЖК у пациентов составляло от 29 до более 3000 мг/л (при среднем значении более 700 мг/л). При этом 25% и 75% квартили имели близкие к значе-

ниями медианы и моды, с наибольшей частотой от 400 до 1400 мг/л. Среднее значение олеиновой C18:1 (ω -9) мононенасыщенной ЖК (МННЖК) составило 609,9 мг/л (от 16 до 1084 мг/л). По данным нашего исследования отмечается большой разброс показателей содержания в липидах плазмы крови как пальмитиновой НЖК (C16:0), так и олеиновой МННЖК (C18:1, C18:2) при высокой достоверной позитивной их корреляции. Анализ также показал, что содержание в плазме крови пациентов обеих выборок трудно окисляемой пальмитиновой НЖК было гораздо выше, чем легко окисляемой олеиновой МННЖК. По данным сравнительного анализа данных показано, что в плазме крови содержание пальмитиновой C16:0 НЖК в 3 раза выше, чем стеариновой НЖК C18:0. Содержание C16:1 пальмитолеиновой ЖК по данным нашего исследования составляет около 12% от количества пальмитиновой ЖК. Как абсолютные значения ЖК, так и их соотношения в обеих группах наблюдения не отличались от аналогичных показателей у лиц без СН.

Выводы. Результаты сравнительного анализа данных выборок показывают вариабельность количественного содержания отдельных индивидуальных ЖК при сохранении стабильного соотношения содержания различных ЖК в плазме крови пациентов с СН, ИБС и клинически значимой ГАП. Прогностическая роль как абсолютных показателей содержания ЖК в плазме крови, так и их соотношений при оценке риска развития СН у лиц с ГАП и ИБС не выявлена.

21058

Скручивание левого желудочка как предиктор развития сердечной недостаточности у больных, перенесших ИМпСТ

Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Галимская В.А.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Голубева А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Бабина А.В.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Коренкова К.Н.

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», Россия

Цель. Оценить способность глобальных параметров скручивания, определяемых с помощью метода 2D speckle tracking, прогнозировать степень тяжести сердечной недостаточности, определяемой уровнем фракции

выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) через 6 месяцев после реваскуляризации.

Материал и методы. В исследование было включено 114 человек с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпСТ): 14 женщин и 100 лиц мужского пола в возрасте от 32 до 67 лет ($52,3 \pm 8,4$). ИМ подтверждали по данным ЭКГ, диагностически значимому уровню кардиоспецифических маркеров (тропонин Т, КФК-МВ) и по результатам коронароангиографии с наличием одной инфаркт-связанной коронарной артерии при отсутствии гемодинамически значимых стенозов других артерий. Эхокардиографическое обследование (ЭхоКГ) проводили на ультразвуковом сканере MyLab (Esaote, Италия) 7–9-е сутки и через 6 месяцев от начала заболевания с применением программного обеспечения X-Strain™. Параметры скручивания ЛЖ (Twist, °) рассчитывали, как разность значений ротации в конце систолы на уровне верхушечных и базальных сегментов. ФВ ЛЖ определяли по биплановому методу Симпсона. Прогнозирование сердечной недостаточности проводили с помощью ROC-анализа с применением 3-х критериев. Для оценки качества модели определялась площадь под кривой (AUR – Area under ROC) с вычислением 95% доверительных интервалов и статистической значимости точечной оценки площади.

Результаты. Через 6 месяцев после ИМпСТ в зависимости от величины ФВ больные были разделены на 3 группы: 1 – пациенты с низкой ФВ (<40%), (n=14); 2 – с ФВ от 40 до 49%, (n=42) и 3 – с сохраненной ФВ ($\geq 50\%$), (n=58). Для пациентов 1 группы показатель Twist составлял $4,2^\circ$, чувствительность и специфичность которого 100 и 86%, AUR 0,998 (95% ДИ 0,993–0,100). Для пациентов 3 группы Twist – $8,9^\circ$ чувствительность и специфичность, соответственно, 90 и 60%, AUR 0,783 (95% ДИ 0,679–0,886). Для всех ROC-моделей значение $p \leq 0,001$.

Выводы. Параметр twist ЛЖ со значением $4,2^\circ$ обладает максимальными значениями чувствительности и специфичности для прогнозирования развития СН, сопровождающейся снижением ФВ менее 40% через 6 месяцев после ИМпСТ. В качестве прогностического критерия в других группах пациентов этот параметр имел низкие показатели чувствительности и специфичности.

21080

Прогнозирование развития острого повреждения почек при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет

Сотников А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Тасыбаев Б.Б.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Елифанов С.Ю.

ФГБУ «Клиническая больница», Россия

Гордиенко А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Сахин В.Т.

ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны РФ, Россия

Носович Д.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия

Цель. Изучить влияние различных факторов на риск развития острого повреждения почек (ОПП) при инфаркте миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для прогностического моделирования этого осложнения и своевременной его профилактики.

Материал и методы. Исследованы результаты лечения 565 мужчин 20–60 лет с верифицированным ИМ I типа (по IV универсальному определению, 2018) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) СКД-ЕРІ 30 и более мл/мин/1,73 м². ОПП верифицировали при увеличении уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л на протяжении не менее двух суток (и/или в 1,5 раза в течение 7 суток) по сравнению с его исходным уровнем в первые 48 часов ИМ. В исследуемую группу включили 25 пациентов (средний возраст 50,6 ± 5,3 лет) с ИМ и ОПП. Контрольную (II) группу составили 486 пациентов без ОПП (средний возраст 51,0 ± 6,7 лет, p=0,4). Наблюдение за пациентами проводили в течение трех недель. Для математического описания риска развития ОПП за период наблюдения на первом этапе с помощью бинарной логистической регрессии из аналитической базы выбирали показатели, имеющие достоверные связи с риском развития ОПП. После выделяли наиболее чувствительные из них в отношении ОПП. На втором этапе применяли пошаговую логистическую регрессию. Оценку качества полученных моделей выполняли с помощью ROC-анализа.

Результаты. В окончательном варианте уравнение риска развития ОПП (p) имеет следующий вид:

$$p = 1 / (1 + e^{-Z}),$$

где e=2,72; а Z – вспомогательная функция ($\chi^2 = 25,6$; p=0,0003), которая описывается формулой:

$$Z = -22,9 + (1,1 \times \text{СКФ1}) + (1,9 \times \text{ЛНП2}) + (11,6 \times (\text{АКШ в анамнезе})) + (2,0 \times (\text{Длительность ИМТ})) + (1,8 \times (\text{ХСН в анамнезе})) - (1,0 \times \text{АДср1}),$$

где: СКФ1 – скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕРІ, 2009, 2011) в первые 48 часов ИМ (мл/мин/1,73 м²); ЛНП2 – липопротеины низкой плотности позднее 48 часов ИМ (ммоль/л); АКШ – операции коронарного шунтирования в анамнезе (1 – нет; 2 – имеется); АДср1 – среднее артериальное давление в первые 48 часов ИМ (мм рт.ст). Длительность ИМТ – избыточной массы тела (1: нет; 2: <5 лет; 3: 5–10 лет; 4: 10–15 лет; 5: от 15–20 лет; 6 – ≥20 лет). ХСН – хроническая сердечная недостаточность в анамнезе II функционального класса и выше (NYHA) (1: нет; 2: <1 года; 3: 1–5 лет; 4: 5–10 лет; 5:

≥10 лет). Значение p<0,5 свидетельствует о низком риске развития ОПП; p≥0,5 свидетельствует о высоком риске возникновения ОПП в изучаемый период. Полученная диагностическая модель имеет чувствительность 85,7%, специфичность 95,5%. Ее отношение шансов составляет 129,0; а информационная способность – 94,2%.

Выводы. Наиболее значимыми факторами риска развития ОПП начальные периоды ИМ у мужчин моложе 60 лет являются наличие АКШ, ХСН и ИМТ в анамнезе; артериальная гипертензия в первые часы ИМ и дислипидемия позже 48 часов ИМ. Характеристики полученной прогностической модели позволяют рекомендовать ее применение в практической деятельности для выделения группы риска развития ОПП в начальные периоды ИМ с целью своевременного проведения необходимых превентивных мероприятий.

21086

Прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных хронической сердечной недостаточностью после установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Исаков А.К.

ФБГОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Россия

Синькова М.Н.

ФБГОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Россия

Копьева К.В.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Гракова Е.В.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Тепляков А.Т.

НИИ Кардиологии, Томский НИМЦ, Россия

Актуальность. В последнее десятилетие наблюдается увеличение интереса к вопросу о возможностях применения результатов исследования уровня растворимой формы белка ST2 и других биомаркеров для диагностики хронической сердечной недостаточности и стратификации риска у пациентов с недостаточностью кровообращения. С учетом ограниченной информативности традиционных прогностических тестов в группе пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором, нам представляется важным установить прогностическое значение повышенного уровня sST2 и эндотелина-1 в плазме крови пациентов с ХСН и ИКД.

Цель исследования. Определение связи повышения концентрации растворимой формы белка ST2, эндотелина-1 в плазме крови больных ХСН, перенесших имплантацию кардиовертера-дефибриллятора, с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Материал и методы. Проведено 6-месячное обсервационное исследование 40 пациентов с ХСН, которым за 4–12 нед до включения в исследование имплантировали кардиовертер-дефибриллятор. В дебюте исследования наряду с традиционными методами диагностики анализировали концентрацию эндотелина-1 и растворимой формы белка ST2 в плазме крови иммуноферментным методом. Инструментом оценки прогностического значения повышения плазменного уровня биомаркеров был ROC-анализ. Точку разделения определяли при построении характеристической кривой, стремясь к выполнению требования максимальной суммарной чувствительности и специфичности модели. Качество прогностической модели оценивали по значению площади под кривой ROC-AUC.

Результаты и обсуждение. При проведении ROC-анализа продемонстрирована высокая чувствительность (93,3%) и специфичность (72%) для концентрации sST 2, при этом оптимальный порог концентрации биомаркера составил 34,93 нг/мл, значение AUC составило 0,87. ОР неблагоприятного прогноза при значении sST 2 более 34,93 нг/мл составил 4,4 (95% ДИ – 1,7–11,1). Специфичность и чувствительность концентрации эндотелина-1 оказалась несколько меньшей: при оптимальном пороговом значении 0,34 нг/мл чувствительность составила 88% при специфичности 68%, AUC – 0,74. ОР неблагоприятного прогноза при значении эндотелина – 1 более 0,34 фмоль/мл составил 2,7 (95% ДИ – 1,2–6,3). При этом обнаружена высокая степень корреляции между этими биомаркерами (Spearman Rank – 0,55, $p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование показало, что оценка уровня в крови sST2 и эндотелина – 1 в качестве независимых биомаркеров после имплантации ИКД позволяет выделить особую когорту больных с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений для целевого более интенсивного наблюдения и осуществления научно обоснованного патогенетического лечения.

21166

Прогностическое значение определения полиморфизма гена ZBTB17 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Валиахметов Р.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Мурзакова А.Р.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Хазова Е.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Булашова О.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Валеева Е.В.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Клинико-генетические исследования хронической сердечной недостаточности (ХСН) признаются актуальной проблемой современной кардиологии. Ассоциация полиморфизма гена ZBTB17 с развитием и прогнозом ХСН дискутируется.

Цель. Определение маркеров, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСН с позиции полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17.

Материал и методы. Обследованы 104 пациента со стабильной ХСН ишемической этиологии обоего пола в возрасте $66,8 \pm 9,61$ лет. Функциональные классы по NYHA ХСН: I–II – 38,5%, III–IV – 61,5%. Отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наследственность была у 38,8%, инфаркт миокарда (ИМ) в прошлом перенесли 50,5%, эндоваскулярные вмешательства (ЭВ) – у 17,5%. Всем пациентам проводились клиническое, лабораторное исследования, ЭхоКС. Генотипирование полиморфизма rs10927875 гена ZBTB17 проводилось методом ПЦР в реальном времени. Собрана информация о сердечно-сосудистых событиях (ССС) в течение 5 лет. Конечными точками считали: смертность от всех причин, СС смертность, несмертельные ИМ и мозговой инсульт (МИ), госпитализация с декомпенсацией ХСН.

Результаты. 5-летняя смертность от всех причин составила 44,2%, в том числе СС смертность – 34,8% (декомпенсация ХСН – 43,3%, онкологические заболевания – 20,0%, МИ – 16,7%, ИМ – 6,7%, внезапная сердечная смерть – 3,3%). Нефатальные ССС выявлены у 26% пациентов: ЭВ – 18,3%, ИМ – 4,8%, МИ – 1,0%, госпитализация с декомпенсацией ХСН – 1,9%. Для сравнения фенотипов пациенты были разделены на 2 группы: 1-я – умершие и 2-я – пациенты, которые избежали фатального события. Пациенты 1-й группы по сравнению со 2-й группой статистически имели значимо повышенный уровень систолического давления в легочной артерии (САД в ЛА) ($p=0,019$); больший конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) ($p=0,009$); Во 2-й группе было больше лиц, перенесших ЭВ, что ассоциировалось с благоприятным исходом ($OR=0,14$, ДИ $=0,04–0,52$). Различий по частоте встречаемости генотипов данного полиморфизма гена у пациентов обеих групп не выявлено ($p=0,965$). Сравнение фенотипов пациентов 1-й и 2-й групп по генотипам СС, СТ, ТТ гена ZBTB17 выявило маркеры прогноза. Смертельный исход у пациентов с ХСН СС-генотипа наступал у лиц с большим САД в ЛА ($p=0,044$). Для пациентов СТ-генотипа предикторами неблагоприятного исхода были большие КДР ЛЖ ($p=0,043$), ЧСС ($p=0,006$); проведение ЭВ ассоциировалось с благоприятным прогнозом ($OR=0,15$, ДИ $=0,04–0,55$). Умершие пациенты с ХСН ТТ-генотипа были старшего возраста ($p=0,03$), с отягощенной по ССЗ наследственностью ($p=0,03$, $\chi^2=4,95$).

Выводы. 1. 5-летняя смертность пациентов с ХСН составила 44,2%, несмертельное ССС произошло у 26% обследованных. Неблагоприятные прогностические маркеры: повышенные САД в ЛА, ЧСС; благоприятный – ЭВ. 2. Маркерами неблагоприятного прогноза были: для пациентов СС-генотипа повышение уровня САД ЛА; СТ-генотипа – повышенный ЧСС и КДР ЛЖ; ТТ-генотипа – старший возраст и отягощенная по ССЗ наследственность.

21000

Восстановительная лечебная физкультура в комплексном лечении и реабилитации больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью после реваскуляризации миокарда

Абдуллаев А.Х.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации»; Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

Цель. Оценка эффективности дозированных физических нагрузок в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), подвергшихся реваскуляризации.

Материал и методы. Под наблюдением находились 44 больных ИБС, осложненной ХСН I и II ФК по NYHA (средний возраст $52,2 \pm 6,4$ г.), подвергшиеся плановому стентированию коронарных артерий. I группа (18) больных получала вторую степень, а 16 больных II группы – третью степень двигательного режима лечебной физической культуры (ЛФК) с учетом толерантности к физическим нагрузкам в комплексе с медикаментозной стандартной терапией. Группа контроля (10) не занималась ЛФК. Исходно и через 3 месяца проводили измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), пробу Генча и Штанге, изучали ШОКС (модификация Мареева В.Ю., 2000), ЭхоКГ, ЭКГ, велоэргометрическую пробу (ВЭМ) и тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). Тренировочный уровень определялся, как сумма пульса покоя и 60% от его прироста при нагрузке.

Результаты. К концу наблюдения у больных, получавших ЛФК со второй степенью двигательной нагрузки (щадящий тренирующий двигательный режим), по сравнению с исходными данными и группой контроля выявлена тенденция к повышению двигательных возможностей, уменьшению одышки с 3 до 2 баллов (с 3 до 2,5 баллов в группе контроля), урежению ЧД, ЧСС, увеличению пороговой нагрузки с 51 до 100 Вт и положительной динамики дыхательных проб. У больных ХСН, получавших ЛФК третьей степени нагрузки (щадяще-тренирующий,

переход к тренирующему режиму), наблюдалось умеренное увеличение двигательных возможностей, ослабление одышки при быстром подъеме по лестнице с 2 до 1 балла при неизменности показателя в группе контроля. Увеличилась пороговая нагрузка с 101 до 150 Вт. Отмечено увеличение времени задержки дыхания с 14 до 22 сек. (с 14 до 18 сек. в группе контроля) по данным пробы Генча, увеличение времени задержки дыхания с 30 до 40 сек. (с 30 до 35 сек. в группе контроля) по данным пробы Штанге. По шкале ШОКС отмечалось более быстрое и стабильное клиническое улучшение состояния пациентов основной группы, что подтверждалось усилением сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ (фракция выброса левого желудочка и другие параметры), ЭКГ, АД, ЧСС, улучшением газообмена по данным ЧД, проб Генча, Штанге. Комплексная терапия с включением ЛФК у больных ХСН способствовала повышению показателей ТШХ (в среднем на 8–13%), эффективности лечения и качества жизни больного.

Выводы. Дозированную ЛФК, с учетом ФК ХСН и толерантности пациента к физическим нагрузкам, рекомендуется проводить пациентам на всех этапах реабилитации. Использование физических тренировок способствует улучшению микроциркуляции в работающих мышцах и органах, увеличению легочной вентиляции, замедлению формирования и прогрессирования осложнений, росту толерантности к физическим нагрузкам с повышением качества жизни.

21078

Диагностический потенциал активности эргорефлекса в отношении оценки тяжести сердечной недостаточности и динамической оценки эффективности физической реабилитации у больных ХСН

Леявина Т.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Ситникова М.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Галенко В.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Борцова М.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Дзедоева А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Актуальность. Активность эргорефлекса (ЭРФ) отражает выраженность миопатии сердечной недостаточности.

Цель. Определить диагностический потенциал активности ЭРФ в отношении оценки тяжести сердечной недостаточности и эффективности физической реабилитации (ФР) у больных ХСН.

Материал и методы. Обследовано 297 больных ХСН III ФК, 55 лет (37;63), ИМТ – 22 (21;26) кг/м², ФВ ЛЖ – 33 (19;39)%. Больные были разделены на 2 группы по признаку выполнения (ФР) различной интенсивности в течение 9 мес. В основной группе (ОГ) 237 больных ежедневно по 60 мин выполняли тренировочную ходьбу со скоростью на уровне 95% от скорости, достигнутой на уровне лактатного порога (ЛП). 60 больных контрольной группы (КГ) трижды в неделю ходили со скоростью, зарегистрированной на уровне 50% VO_{2peak} . Активность ЭРФ оценивали по стандартизованной методике с использованием аппаратуры «Охусон Про» (Jeger, Германия). КРТ выполняли на тредмиле с использованием аппаратуры «Охусон Про» (Jeger, Германия). Всем пациентам было выполнено общеклиническое исследование крови на автоматическом гематологическом анализаторе SISMECH XT-1800.

Результаты. Исходно выявили прямые связи между активностью ЭРФ (по ΔVE) и VO_{2peak} ($r=-0,67$, $p=0,001$), ЭРФ (по ΔVE) и ($VO_{2LП}$) ($r=-0,72$, $p=0,001$), ЭРФ (по ΔVE) и абсолютным количеством моноцитов периферической крови ($r=0,42$, $p=0,02$), соотношением нейтрофилов и лейкоцитов ($r=0,4$, $p=0,03$). Связи ЭРФ с этиологией ХСН ($r=0,2$, $p=0,05$), полом ($r=0,18$, $p=0,06$), возрастом ($r=0,21$, $p=0,03$), ФВ ЛЖ ($r=0,22$, $p=0,05$) не было установлено. После курса ФР выраженность ХСН уменьшилась до II ФК у 75% пациентов ОГ и у 44% больных – в КГ ($p=0,003$); VO_{2peak} в ОГ и КГ повысилось на 45% и на 17%, ($p=0,005$) соответственно, а $VO_{2LП}$ – на 24% и на 15% ($p=0,001$) соответственно. После проведения тренировок у больных ОГ зарегистрировали более выраженное, по сравнению с больными КГ, снижение активности ЭРФ: по уровню ДАД – на 40%, по VE – в ОГ на 53%, по VCO_2 – на 38%, а в КГ – на 21, 23 и 15%, соответственно ($p_{\Delta AD}=0,002$, $p_{VE}=0,001$, $p_{VCO_2}=0,04$). После завершения ФР, когда у части пациентов ФК ХСН снизился до II (NYHA), была выявлена прямая ассоциация ЭРФ (по ΔVE) с ФК ХСН ($r=-0,57$, $p=0,01$) и связи между снижением активности ЭРФ (по ΔVE), повышением показателей $VO_{2LП}$ ($r=-0,55$, $p=0,001$), VO_{2peak} ($r=0,49$, $p=0,001$), снижением содержания моноцитов крови ($r=0,63$, $p=0,01$). Выраженность системного воспаления в большей степени уменьшилась в ОГ, чем в КГ.

Выводы. 1. Активность эргорефлекса имела диагностический потенциал для оценки тяжести сердечной недостаточности и эффективности ФР у больных ХСН. 2. Тренировки, интенсивность которых рассчитывали на основании величины $VO_{2LП}$, в большей степени способствовали снижению ФК ХСН, увеличению VO_{2peak} , снижению активности эргорефлекса и системного воспаления, чем физическая реабилитация, интенсивность которой определяли по уровню VO_{2peak} .

Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение №075-15-2020-800)

21085

Сохранность вариабельности сердечного ритма у пациента с СНнФВ на фоне физических тренировок и модуляции сердечной сократимости

Дзедзоева А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Ситникова М.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Галенко В.Л.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Леявина Т.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Лясникова Е.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить в динамике вариабельность сердечного ритма у пациента с ХСН и устройством для модуляции сердечной сократимости на фоне физической реабилитации (ФР).

Материал и методы. Проведен анализ данных истории болезни пациента из группы диспансерного наблюдения НИО сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», включенного в программу ФР и находящегося на оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ).

Результаты. Пациент 42 лет с ДКМП, постмиокардитическим кардиосклерозом, имплантацией ИКД (режим VVI), имплантацией устройства для кардиомодулирующей терапии (Optimizer Smart), СНнФВ, II ФК, стабильное течение. Из осложнений: Относительная МН 2 ст. ТН 1–2 ст. ПБПНПГ. Желудочковая экстрасистолия 4Б градации по Ryan. ПЖТ. МЭС (-). Из сопутствующих заболеваний: Двусторонняя тугоухость. Хронический гастрит, вне обострения. Хронический бронхит курильщика, вне обострения. Внутригрудная лимфаденопатия. Бессимптомная гиперурикемия. ХВГВ, неактивная фаза. На момент начала ФР ФВ ЛЖ составила 24%; по результатам кардиореспираторного тестирования (КРТ): пиковое поглощение кислорода (VO_{2peak}) снижено 21,5 мл/кг/мин [62% от должных максимальных величин (МДВ)]. Однако по данным СМ ЭКГ: вариабельность ритма сердца (BPC) сохранена. Соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано. BPC сердца не снижена. Через полгода ФР наблюдается прирост по показателю VO_{2peak} до 23,2 мл/кг/мин. Толерантность к физической нагрузке остается сниженной. Объем поглощенного кислорода снижен по сравнению с МДВ (69%). Доставка O_2 неа-

декватна в связи со снижением сократительной функции миокарда. По данным СМ ЭКГ ВРС остается сохранной. Соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано. ВРС не снижена. Через 1 год ФР наблюдается незначительный прирост ФВ ЛЖ (33%), по данным КРТ VO_2 peak снижено до 15,9 мл/кг/мин. Толерантность к физической нагрузке снижена. Объем поглощенного кислорода снижен по сравнению с МДВ (48%). Доставка O_2 неадекватна в связи со снижением сократительной функции миокарда. ВРС остается сохранной. Соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано. ВРС не снижена.

Выводы. Анализ динамики ВРС у пациента с СНнФВ, включенного в режим ФР, может свидетельствовать о положительном вкладе ФР, препятствующей ремоделированию миокарда и влияющей на сохранение соотношения симпатической и парасимпатической компонентов вегетативной иннервации миокарда. Также наблюдается положительное влияние от имплантации устройства для кардиомодулирующей терапии, что отражается в сохранении ВРС по данным СМ ЭКГ. На фоне ОМТ не исключается положительное влияние на замедление процессов фиброобразования миокарда и сохранении физиологической вегетативной иннервации миокарда, что отражается в сохранении высоко- и низкочастотных компонентов по результатам СМ ЭКГ. Сохранная ВРС, вероятно, может являться и предиктором более замедленных темпов прогрессирования ХСН и более низком риске развития внезапной сердечной смерти.

21087

Ригидный сердечный ритм у пациентов с сердечной недостаточностью как предиктор худшего ответа на физические тренировки

Галенко В.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Лелявина Т.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Дзедзоева А.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Ситникова М.Ю.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Цель. Оценить эффективность физической реабилитации (ФР), подобранной на основании лактатного порога в ходе выполнения кардиореспираторного тестирования (КРТ); выявить предикторы худшего ответа на проводимую ФР.

Материал и методы. 80 пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) III ФК, стабильным течением не менее 2 недель до включения, на оптимизированной терапии. Средний возраст составил 52 [47; 65] года, ИМТ –

27,65 [22,8; 31,5] кг/м², ФВ ЛЖ – 24,9 [33; 21] %. Исходно оценивали объективный статус, лабораторные данные, показатели КРТ (трэдмил, Oxycon Pro (Jaeger, Германия) и ЭхоКГ (аппарат Vivid S6, GE, США), показатели СМ-ЭКГ (ритм, вариабельность и нарушения ритма), качество жизни (КЖ; Миннесотский опросник КЖ), толерантность к физической нагрузке (ТФН); Опросник для определения физической активности. Через 6 мес. оценили эффективность ФР на основании динамики пикового поглощения кислорода (VO_2 пик), КЖ, ТФН и ФВ ЛЖ.

Результаты. Через 6 мес. тренировок ФВ ЛЖ увеличилась до 33 [37; 42] %, $p=0,032$; выраженность симптомов (КЖ) улучшилась до 27 [24; 35] баллов, $p=0,02$; ТФН возросла до 22,3 [18; 26] баллов, $p=0,035$; VO_2 пик. возросло до 18,1 [16,3; 19,2] мл/мин/кг, $p=0,027$. Улучшение показателей ЭхоКГ, КРТ, КЖ и ТФН было выявлено у 50 и более % больных: ФВ ЛЖ – у 50%, VO_2 пик – у 64%, КЖ – у 65%, ТФН – у 67% пациентов, соответственно. У 25% пациентов исходно наблюдалось нарушение вариабельности сердечного ритма, ригидный синусовый ритм. Эффективность ФР негативно ассоциировалась со старшим возрастом, более длительным анамнезом СНнФВ, снижением вариабельности сердечного ритма, более высокими исходными уровнями NT-proBNP и мочевой кислоты, (rNT -proBNP = -0,48, $p=0,035$, rMK = -0,49, $p=0,042$, $r_{возр.}$ = -0,35, $r_{ригидный ритм}$ = -0,52).

Выводы. 30% испытуемых продемонстрировали достаточный ответ на ФР по оригинальному методу по всем показателям (ФВЛЖ, КЖ, ТФН, VO_2 пик.); не ответили 5% пациентов (нереспондеры). Факторами, определяющими худший ответ на тренировки, были большая давность СНнФВ, старший возраст, нарушение вариабельности сердечного ритма, более высокий исходный уровень NT-pro-BNP и мочевой кислоты.

Финансирование. Грант научного проекта

«Разработка новых технологий профилактики и лечения сердечной недостаточности на основе нейромодуляции» по Соглашению № 075-15-2020-800 от 24.09.2020 г.

21074

Отдаленные исходы и динамика состояния пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором

Талибуллин И.В.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем

сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Лебедева Н.Б.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем

сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

Парфенов П.Г.

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем

сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

ЭЛИКВИС®

апиксабан

На всех этапах ведения пациентов с венозной тромбоэмболией^{1,2}

Удобный прием с первого дня лечения: всегда два раза в день независимо от приема пищи!³

БОЛЬШОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ, СОР%

РЕЦИДИВ ВТЭ ИЛИ СМЕРТЬ ОТ ВТЭ, СОР%



- Не требуется инъекций НМГ
- Короткий период применения высокой дозы (7 дней)
- Эффективность сопоставима с инъекционным НМГ при лечении острой ВТЭ¹
- Безопасность, сопоставимая с плацебо в продолженной профилактике²

ЛЕЧЕНИЕ

10 мг 2 раза в день
ОСТРАЯ ФАЗА
7 дней

5 мг 2 раза в день
ДЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ
Как минимум 3 месяца*

2,5 мг 2 раза в день
ПРОДОЛЖЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА
Как минимум 6 месяцев

Эликвис® (апиксабан) – ОАК №1 в мире

по количеству дней назначенного лечения пациентам** по показаниям НФП и ВТЭ***

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ЭЛИКВИС®

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 или 5 мг апиксабана. **Показания к применению:** профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава; профилактика инсульта и системной тромбоэмболии 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), тромбозов 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 внутрисклеральные 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) (эноксапарин, 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 с терапии апиксабаном, или если нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера. Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **Побочное действие:** частыми нежелательными реакциями были кровотечения различных локализаций (носовые, желудочно-кишечные, ректальное, кровотечение из десен, гематурия, кровоизлияния

в ткани глазного яблока), кровоподтеки, носовое кровотечение и гематома, анемия, закрытая травма, тошнота. Перечень всех побочных эффектов представлен в полной версии инструкции по медицинскому применению. **Способ применения и дозы:** препарат Эликвис® принимают 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 немедленно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе декстрозы и немедленно ввести полученную суспензию через назogaстральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках сохраняет стабильность в воде, водной декстрозе, яблочном соке или пюре до 4 ч. 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 принимайте ранее антикоагулянты пациента с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, для достижения антикоагуляции возможно назначение: по крайней мере 5 мг 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 (2,5 мг в сутки, если пациент подходит под критерии снижения дозы). У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Эликвис® перед катетерной абляцией. 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, тромбозов 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, тромбозов 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 по применению препарата Эликвис®.**

ОАК – оральные антикоагулянты, **НФП** – неклапанная фибрилляция предсердий, **ВТЭ** – венозная тромбоэмболия, **ОАК** – прямой оральные антикоагулянты, **АВК** – антагонист витамина К, **НМГ** – низкомолекулярный гепарин, **СОР** – снижение относительного риска, **ТГВ** – тромбоз глубоких вен, **ТЭЛА** – тромбоз легочной артерии.

* Продолжительность лечения определяется индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Решение о длительности терапии должно основываться на оценке наличия и обратимости факторов, predisposing к рецидивированию (т.е. predisposing к хирургическому вмешательству, травма, период иммобилизации и т.д.), а также проявлений ТГВ или ТЭЛА, при которых она должна продолжаться как минимум 3 месяца. ** Дни назначенного лечения рассчитаны на основе данных аналитической платформы IQVIA MIDAS по реализации препаратов за 6 месяцев, III квартал 2020 года. Стандартные единицы рассчитаны по рекомендованной суточной дозе ОАК (апиксабан 2 р/сут, дабигатран 2 р/сут, эдоксабан 1 р/сут, ривароксабан 1 р/сут). Дни назначенного лечения АВК основаны на стандартных единицах, рассчитанных на основе средней суточной дозы IQVIA MIDAS[®]. *** Показания учитывались при масштабировании объема стандартных единиц на основе данных медицинского аудита IQVIA и соответствующих кодов ВЗ МКБ-10[®].
1. Agnelli G et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism // N Engl J Med. 2013 Aug 29; 369 (9): 799–808. 2. Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism // N Engl J Med. 2013 Feb 21; 368 (8): 699–708. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Эликвис®. Пер. уд. №: ЛП-002007, ЛП-001475. 4. IQVIA MIDAS Sales Data Q3'20 Sell-In/Sell-Out data. 5. IQVIA MIDAS Summary and Detailed Medical Data Q3'20. 6. NOAC recommended administration within 24-hour period [apixaban BID, dabigatran BID, edoxaban QD, rivaroxaban QD].



Служба Медицинской Информации:
MedInfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах
Pfizer на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru

ООО «Пфайзер Инновации».

Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,

БЦ «Башня на Набережной» (Блок С).

Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00. www.pfizer.ru



Регистрация
PP-ELI-RUS-1212 04.03.2021

Цель исследования. Провести анализ отдаленных исходов у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (ИКД).

Материал и методы. Проведен проспективный анализ частоты развития жестких конечных точек и динамики состояния у пациентов с ИКД, имплантированным на базе НИИ КПССЗ г. Кемерово с 2015 по 2019 г. и последовательно внесенных в «Регистр пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором». Всего в анализ вошли данные 266 пациентов. Оценивались следующие жесткие конечные точки: смерть, госпитализация, госпитализация по сердечно-сосудистой причине, острая декомпенсация сердечной недостаточности (ОДСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острый коронарный синдром (ОКС), коронарное шунтирование (КШ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), новое нарушение ритма (НР). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ «Statistica 10.0».

Результаты. У всех пациентов на момент имплантации ИКД была диагностирована сердечная недостаточность (СН), у 80,2% – с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Всего в группе было зарегистрировано 421 событие, включая смерти, в среднем 1,6 на одного пациента. Из 266 пациентов к 2021 г. умерли 49 (18,4%). Госпитализации по любым причинам регистрировались у 92 (34,9%), по сердечно-сосудистой причине – 72 (27,4%). У 33 (12,4%) пациентов развивались ОДСН, у 52 (19,5%) – ОНМК, у 65 (22,4%) – ОКС. Реваскуляризация миокарда потребовалась 126 (47,4%) пациентам, КШ – 44 (16,5%) и ЧКВ 82 (30,8%). У 28 (10,5%) была выявлена фибрилляция предсердий, не диагностированная на момент имплантации ИКД. Анализ динамики состояния пациентов показал, что после имплантации ИКД медиана ФВ ЛЖ осталась неизменной – 31 (25; 42) против – 30 (25; 36,5) % ($p > 0,05$), однако и объективные, и субъективные симптомы СН ухудшились. Так, увеличилось число пациентов с СН IIБ стадии с 34,3 до 70,7% ($p < 0,01$), а также с NYHA III с 30,1 до 46,9% ($p < 0,05$). Регулярно наблюдались у кардиолога и хирурга-аритмолога всего 33,3% пациентов, на оптимальной медикаментозной терапии, включающей трехкомпонентную нейро-гуморальную блокаду в рекомендованных дозах, находились всего 27 (10,2%). Так, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы получали 205 (77,1%) пациентов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов – 46 (17,3%), бета-адреноблокаторы – 171 (64,3%), диуретики – 139 (52,3%). В целом назначение всех групп препаратов снизилось по сравнению с терапией, которую пациенты получали до имплантации ИКД. При этом частота срабатываний ИКД не превышала 10%.

Выводы. Учитывая, что основная категория пациентов с ИКД – это пациенты с низкой ФВ ЛЖ ишемической этиологии, крайне важно особенное внимание уделять полноценной реваскуляризации миокарда до установки ИКД, а также делать упор на назначение и сохранение оптимальной медикаментозной терапии СН, чему может способствовать тщательный отбор пациентов на ИКД и более активное их наблюдение на амбулаторно-поликлиническом этапе.

21079

Автономный дисбаланс и отдаленный прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ) на фоне модуляции сердечной сократимости

Павловская А.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Лясникова Е.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Жабина Е.С.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Вандер М.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Трукшина М.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Галенко В.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Прокопова Л.В.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Леявина Т.А.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Михайлов Е.Н.

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ, Россия

Ситникова М.Ю.

Первый СПб ГМУ им. акад. И.П.Павлова,

Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Сниженная вариабельность сердечного ритма (ВСР) как маркер дисфункции автономной нервной системы ассоциирована с тяжестью СН, но ее связь с прогнозом обсуждается. Эффект воздействия модуляции сердечной сократимости (МСС) на баланс автономной нервной системы был продемонстрирован в экспериментальных работах на животных, однако прогностическая ценность показателей ВСР у пациентов, получающих данную терапию, в доступной литературе отсутствует.

Цель. Целью нашего исследования было выявление ассоциации между показателями ВСР до имплантации системы МСС и отдаленным прогнозом у пациентов с СНнФВ.

Материал и методы. Исследованы 52 пациента со стабильной СНнФВ II/III ФК, синусовым ритмом (возраст

53±10 лет, 86% мужчин, ишемическая этиология СН 73%, АКШ/ЧКВ 54%, ИКД 21%, ФВ ЛЖ (Simp) 25±6%, peakVO₂ 16,8±4,8 мл/мин/кг, NTproBNP 1087,5 [706,6; 1752,7] пг/мл), получавших оптимальную медикаментозную терапию в течение ≥3х мес, которым были имплантированы устройства для МСС Optimizer (Impulse Dynamics, Германия) в период с 10.2016г. по 12.2018г. с последующим наблюдением командой специалистов по сердечной недостаточности на базе ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». Значения ВСР были получены с помощью 24-часового Холтеровского мониторирования при использовании прибора «Кардиотехника» (Инкарт, СПб) в интервале 1–2 суток до имплантации МСС. Оценивали временную и частотную области ВСР (24 ч).

Результаты. Выживаемость исследованных лиц за 36±2 мес. наблюдения составила 78,8%. Пациенты были стратифицированы по наиболее изученному показателю автономного баланса в отношении прогноза при СН – значению стандартного отклонения всех NN-интервалов (SDNN) – на 3 группы: SDNN>100 мс, n=34 (65%) – гр.1; SDNN 70–100 мс, n=13 (25%) – гр.2; SDNN<70 мс, n=5 (10%) – гр. 3. Выявлены значимые групповые отличия в прогнозе: выживаемость составила 88, 69, 40% в гр.1, 2 и 3 соответственно [p_{1,2}=0,003; p_{1,3}=0,01; p_{2,3}=0,001 (log-rank test)]. Исходные значения ФКСН и ФВ ЛЖ в группах не влияли на полученные результаты (p>0,05). Исходные значения LF и HF были больше в группе выживших пациентов (p=0,04 и p=0,001, соответственно) и ассоциировались с прогнозом.

Выводы. Полученные нами предварительные результаты показывают, что исходный вегетативный дисбаланс сердечного ритма, отражающийся в низких значениях SDNN, LF и HF у пациентов с СН и ФВ, получающих МСС, ассоциирован с наихудшим прогнозом в течение 3-х лет наблюдения. Эти данные поднимают вопрос об использовании показателей ВСР в комбинации с другими известными прогностическими показателями для многофакторной стратификации риска пациентов с ХСН на фоне МСС-терапии и персонализированной маршрутизации в выборе данного метода лечения.

21028

Состояние морфофункциональных показателей миокарда и уровня NT-proBNP у больных агрессивными вариантами неходжкинских злокачественных лимфом в динамике химиотерапии
Бады А.О.

ГБУЗ «КККД», Кемерово, Россия

Яхонтов Д.А.

Новосибирский ГМУ, Россия

Цель. Оценить морфофункциональные показатели миокарда и уровень NT-proBNP у больных агрессивными

ми вариантами неходжкинских злокачественных лимфом в дебюте заболевания и в период клинико-гематологической ремиссии (после 4–6 курсов полихимиотерапии).

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ 79 больных с НХЗЛ высокой степени агрессивности перед проведением ПХТ и через 1 год во время клинико-гематологической ремиссии (после 4–6 курсов ПХТ).

Результаты. При оценке в дебюте заболевания перед ПХТ повышение концентрации NT-proBNP выше 125 пг/мл встречалось у 8 (10,1%) больных, а по данным ЭхоКГ размеры ЛП 2,5±0,4 см, КДР 4,2±0,3 см, ИММЛЖ 96,9±3,7 г/м² у мужчин, 86,8±3,7 г/м² у женщин. Частота ГЛЖ у 5 (13,1%) у мужчин и у 4 (9,7%) женщин. ФВ ЛЖ равнялась 61,3±4,8%. Через год наблюдения на фоне проведенной ПХТ NT-proBNP выше 125 пг/мл было у 19 (24,0%) больных, при этом уровень NT-proBNP вырос до 110,8±23,8 пг/мл (p<0,01), а по данным ЭхоКГ отмечалось увеличение размеров ЛП до 2,8±0,4 см, КДР до 4,9±0,8 см, ИММЛЖ до 107,7±3,2 у мужчин, до 95,9±4,6 г/м² у женщин. ГЛЖ встречалось у 12 (31,5%) мужчин и у 9 (21,9%) женщин. ФВ ЛЖ снизилась до 57,8±3,4% (p<0,01), хотя и осталась в пределах референтных значений.

Выводы. В динамике проведения ПХТ на протяжении одного года отмечалось повышение концентрации NT-proBNP в сыворотке крови как раннего маркера миокардиальной дисфункции, также увеличилось число больных с NT-proBNP выше 125 пг/мл (10,1% → 24,0%). При анализе морфофункциональных параметров сердца отмечалось достоверное увеличение размеров сердца и снижение ФВ ЛЖ, хотя они и остались в пределах референтных значений.

21066

Ассоциации пароксизмальной ночной одышки со структурными и функциональными изменениями сердца в эпидемиологическом исследовании

Миролюбова О.А.

ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава РФ, Архангельск, Россия

Семчугова Э.О.

ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава РФ, Архангельск, Россия

Кудрявцев А.В.

ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава РФ, Архангельск, Россия

Актуальность. Пароксизмальная ночная одышка относится к типичным субъективным признакам сердечной недостаточности (СН).

Цель. Определить ассоциации пароксизмальной ночной одышки, оцененной по анамнестическим данным, со структурными и функциональными изменениями сердца в популяционном исследовании «Узнай свое сердце» (г. Архангельск).

Материал и методы. В анализ включены 2 128 участников исследования «Узнай свое сердце» (2015–2018 гг.), жителей Архангельска в возрасте 35–69 лет (42% – мужчины). Активность участников оценена по анамнестическим данным с помощью MRC (шкала одышки, которая имеет 5 градаций), а также собраны сведения о пароксизмальной ночной одышке. Ассоциация между бинарной переменной «пароксизмальная ночная одышка по данным анамнеза», и показателями ЭхоКГ оценена множественной логистической регрессией. В качестве независимых переменных включены фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Симпсон, индекс массы миокарда ЛЖ (иММ ЛЖ), индекс объема левого предсердия (иОЛП), e' среднее (e' ср.) по тканевому Допплеру, отношение E/e' (скорость раннего наполнения по трансмитральному Допплеру/скорость ранней релаксации по тканевому Допплеру), а также пол и возраст. Ассоциации между отношением E/e' и градациями одышки (1-5) определены методом ANOVA.

Результаты. Пароксизмальная ночная одышка по данным анамнеза определена у 6,8% (N=144) участников исследования. Из них ФВ ЛЖ была сохраненной у 81,3% (N=117), умеренно сниженной у 16,7% (N=24) и сниженной у 2,1 % (N=3). Различие с группой респондентов без этого признака, где распределение составило 90,3% (N=1796) 8,8% (N=174) 0,7% (N=14), соответственно, значительно ($p=0,001$). Множественная регрессионная модель показала ассоциации пароксиз-

мальной ночной одышки с ЭхоКГ показателями: отношением E/e' ср. ($p=0,011$), ФВ ЛЖ ($p=0,002$) и женским полом ($p<0,001$). В регрессионной модели выявлена зависимость пароксизмальной ночной одышки от градации одышки по MRC: ОШ скорр. – 48,2 (95% ДИ 21,6–107,6); ОШ – 14,9 (95% ДИ 7,0–31,6); ОШ – 2,7 (95% ДИ 1,1–6,9); ОШ – 1,8 (95% ДИ 1,2–2,6) и женского пола ($p=0,003$). Методом ANOVA выявлен положительный линейный тренд между отношением E/e' ср. и градациями (1–5) одышки ($p<0,001$). Post-Hoc анализ показал, что среднее значение отношения E/e' ср. у респондентов с тяжелой одышкой 5-й градации составляет 9,7 (95% ДИ 6,9–12,5) и значительно отличается от среднего значения этого показателя при градациях 1–3. Для прогноза пароксизмальной ночной одышки точка отсечения отношения E/e' ср. 9,7 имеет низкую чувствительность (13%), но высокую специфичность (80%).

Выводы. В эпидемиологическом исследовании у 6,8% участников, жителей Архангельска в возрасте 35–69 лет, выявлена пароксизмальная ночная одышка по данным анамнеза, которая независимо ассоциирована с дневной активностью (тяжестью одышки по шкале MRC) и эхокардиографическими показателями систолической и диастолической функции левого желудочка. Выявлен положительный линейный тренд между градациями тяжести одышки и повышением давления наполнения левого желудочка.

24 часа

2 в 1

Телмиста® АМ 24

амлодипин/телмисартан
5/40 мг, 5/80 мг, 10/80 мг №28

Оптимальный выбор для стабильного
контроля АД 24 часа!^{3,4}



Надежное снижение АД 24 часа,
включая опасные утренние часы^{1,3}



Снижение* рисков сердечно-
сосудистых осложнений²



Новый** союз двух молекул в одной
таблетке для удобства терапии АГ³

ТЕЛМИСАРТАН  АМЛОДИПИН



* обусловлено эффектами телмисартана по данным исследования ONTARGET
** В линейке препаратов под торговой маркой KRKA

Источники информации: 1. White WB, Lacourciere Y, Davidai G. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan on the circadian variation of blood pressure: impact on the early morning period. Am J Hypertens 2004;17 (4): 347-53. 2. The ONTARGET Investigators Telmisartan, Ramipril, or both in Patients at high risk for vascular events N Engl J Med 2008, 358:1547 – 1559. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Телмиста® АМ. 4. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Буторов В.Н., Кроткова И.Ф. Как выбрать оптимальную фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов первой линии? Преимущества комбинации телмисартана и амлодипина. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020; 16 (4).

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»

125212, г. Москва, Головинское шоссе, дом 5, корпус 1. Тел.: (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91. E-mail: info.ru@krka.biz, www.krka.ru

www.krka.ru

 KRKA

На правах рекламы.

КАК ВАЖНО ЭТО СОХРАНИТЬ!