

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 7, № 1 (20), 2019

Председатель редакционного совета

Е.В. Шляхто

Главный редактор

Д.В. Дупляков

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

Том 7, № 1 (20), 2019

Главный редактор

Дупляков Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Редакторы по направлениям

Артериальная гипертензия

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

Фундаментальная кардиология

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

Интервенционная кардиология

Абугов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово)

Кардиоонкология

Школьник Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук (Москва)

Кардионефрология

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск)

Кардионеврология

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Проблемы гемостаза

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Генетика в кардиологии

Затейчиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва)
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)

Неотложная кардиология

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Клинические случаи

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва)
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Клинические задачи

Виллевалде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Клинические исследования

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

Электрофизиология и аритмии

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

Председатель редакционного совета

Шляхто Евгений Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора

Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград)

Медицинские изображения

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Эхокардиография

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва)
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург)

Клиническая кардиология

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Олейников Валентин Элиевич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

Ишемическая болезнь сердца

Галявич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

Коморбидность

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Либис Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

Сердечная недостаточность

Лопатин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)
Перепеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Сердечно-сосудистая хирургия

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград)
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Женщины и сердечно-сосудистые заболевания

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Профилактическая кардиология

Ахмеджанов Надир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

Метаболизм

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул)

Сестринское дело в кардиологии

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

Атеросклероз

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва)
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва)

Некоронарогенные заболевания

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва)
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

Тромбоэмболия легочной артерии

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва)

Синкопальные состояния

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва)
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти)

Качество медицинской помощи в кардиологии

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва)
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов)
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов)

Редакционный совет

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово)
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Канорский Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)
Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь)

Конради Александра Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара)
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск)
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань)
Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <http://cardio-nmo.geotar.ru>

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12
Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru

Все права защищены.

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2019.

Медицинский редактор Ефимова Ольга, myahar@geotar.ru

Верстка Мореева Т.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Исаева Анна, isaeva@geotar.ru

Подписано в печать 28.02.2019

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 13.

Отпечатано в АО «Первая Образцовая типография».

Филиал «Чеховский Печатный Двор».

142300, Московская область, г. Чехов,

ул. Полиграфистов, д. 1.

Заказ №

CARDIOLOGY

news • opinions • training

Volume 7, Issue 1 (20), 2019

Editor-in-Chief

Duplyakov Dmitriy V., MD, Professor (Samara)

Associate Editors

Arterial hypertension

Baranova Elena I., MD, Professor (St. Petersburg)

Nedogoda Sergey V., MD, Professor (Volgograd)

Fundamental cardiology

Chernova Anna A., MD (Krasnoyarsk)

Interventional cardiology

Abugov Sergey A., MD, Professor (Moscow)

Ganyukov Vladimir I., MD (Kemerovo)

Cardiooncology

Shkolnik Igor L., MD, Professor (Moscow)

Melekhov Aleksandr V., PhD (candidate) in Medical Science (Moscow)

Cardioneurology

Borovkova Natalya Yu., MD, Professor (Nizhny Novgorod)

Menzorov Maksim V., PhD (candidate) in Medical Science (Ulyanovsk)

Cardioneurology

Ostroumova Olga D., MD, Professor (Moscow)

Problems of hemostasis

Sirotkina Olga V., MD, Professor (St. Petersburg)

Pavlova Tatyana V., MD, Professor (Samara)

Genetics in cardiology

Zateishchikov Dmitriy A., MD, Professor (Moscow)

Zaklyazminskaya Elena V., MD (Moscow)

Shesternya Pavel A., MD, Professor (Krasnoyarsk)

Emergency cardiology

Yavelov Igor S., MD, Professor (Moscow)

Averkov Oleg V., MD, Professor (Moscow)

Clinical cases

Gilyarov Mikhail Yu., MD, Professor (Moscow)

Novikova Nina A., MD, Professor (Moscow)

Mareev Yuriy V., PhD (candidate) in Medical Science (Moscow)

Medvedeva Elena A., PhD (candidate) in Medical Science (Samara)

Clinical tasks

Villevalde Svetlana V., MD, Professor (Moscow)

Clinical trials

Begrambekova Yuliya L. (Moscow)

Electrophysiology and arrhythmias

Ardashev Andrey V., MD, Professor (Moscow)

Lebedev Dmitriy S., MD, Professor (St. Petersburg)

Vygovskiy Aleksandr B., PhD (candidate) in Medical Science

(Kaliningrad)

Medical images

Ryzhkova Darya V., MD, Professor (St. Petersburg)

Echocardiography

Alekhin Mikhail N., MD, Professor (Moscow)

Surkova Elena A., PhD (candidate) in Medical Science (Samara)

Journal is published in association
with the Russian Society of Cardiology

Chairman of the Editorial Board

Shlyakhto Evgeniy V., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (St. Petersburg)

Deputy Editor-in-Chief

Kotovskaya Yuliya V., MD, Professor (Moscow)

Epidemiology of cardiovascular diseases

Kontsevaya Anna V., MD (Moscow)

Rotar Oksana P., PhD (candidate) in Medical Science (St. Petersburg)

Clinical cardiology

Schukin Yuriy V., MD, Professor (Samara)

Kashtalap Vasilii V., MD (Kemerovo)

Lyamina Nadezhda P., MD, Professor (Saratov)

Oleynikov Valentin E., MD, Professor (Penza)

Ischaemic heart disease

Galyavich Albert S., MD, Professor (Kazan)

Saiganov Sergey A., MD (St. Petersburg)

Comorbidity

Rebrov Andrey P., MD, Professor (Saratov)

Libis Roman A., MD, Professor (Orenburg)

Cardiac failure

Lopatin Yuriy M., MD, Professor (Volgograd)

Perepech Nikita B., MD, Professor (St. Petersburg)

Cardiovascular surgery

Schneider Yuriy A., MD, Professor (Kaliningrad)

Khokhlunov Sergey M., MD, Professor (Samara)

Women and cardiovascular diseases

Stryuk Raisa I., MD, Professor (Moscow)

Preventive cardiology

Akhmedzhanov Nadir M., PhD (candidate) in Medical Science (Moscow)

Metabolism

Chumakova Galina A., MD, Professor (Barnaul)

Nursing in cardiology

Schneider Valentina A. (Kaliningrad)

Atherosclerosis

Ezhov Marat V., MD (Moscow)

Susekov Andrey V., MD (Moscow)

Noncoronary heart diseases

Blagova Olga V., MD (Moscow)

Moiseeva Olga M., MD (St. Petersburg)

Pulmonary embolism

Andreev Denis A., MD, Professor (Moscow)

Leontiev Stanislav G., MD (Moscow)

Syncopal conditions

Pevzner Aleksandr V., MD (Moscow)

Golovina Galina A., PhD (candidate) in Medical Science (Tolyatti)

Quality of medical care in cardiology

Ertikh Aleksey D., MD (Moscow)

Posnenkova Olga M., PhD (candidate) in Medical Science (Saratov)

Kiselev Anton R., MD (Saratov)

Editorial Board

Barbarash Olga L., MD, Professor (Kemerovo)
Bubnova Marina G., MD, Professor (Moscow)
Vasyuk Yuriy A., MD, Professor (Moscow)
Gendlin Gennadiy E., MD, Professor (Moscow)
Gilyarevskiy Sergey R., MD, professor (Moscow)
Grinshtein Yuriy I., MD, Professor (Krasnoyarsk)
Drapkina Oksana M., MD, Professor (Moscow)
Kanorskiy Sergey G., MD, Professor (Krasnodar)
Kobalava Zhanna D., MD, Professor (Moscow)
Koziolova Natalya A., MD, Professor (Perm)
Konradi Aleksandra O., MD, Professor (St. Petersburg)
Kotovskaya Yuliya V., MD, Professor (Moscow)
Lebedev Petr A., MD, Professor (Samara)
Mareev Vyacheslav Yu., MD, Professor (Moscow)
Matyushin Gennadiy V., MD, Professor (Krasnoyarsk)
Matskeplishvili Simon T., MD (Moscow)

Mayanskaya Svetlana D., MD, Professor (Kazan)
Napalkov Dmitriy A., MD, Professor (Moscow)
Nedoshivin Aleksandr O., MD, Professor (St. Petersburg)
Panchenko Elizaveta P., MD, Professor (Moscow)
Reshetko Olga V., MD, Professor (Saratov)
Tarlovskaya Ekaterina I., MD (Nizhny Novgorod)
Khasanov Niyaz R., MD, Professor (Kazan)
Chesnikova Anna I., MD, Professor (Rostov-on-Don)
Shalnova Svetlana A., MD, Professor (Moscow)
Shvarts Yuriy G., MD, Professor (Saratov)
Shubik Yuriy V., MD, Professor (St. Petersburg)
Shutov Aleksandr M., MD, Professor (Ulyanovsk)
Yakushin Sergey S., MD, Professor (Ryazan)
Yakhontov Davyd A., MD, Professor (Novosibirsk)

The mass media registration certificate

PI № FS 77-49985 from 24.05.2012.

Journal is published quarterly.

No part of the publication can be reproduced without the written permission of the editorial board.

Any reprints of publications are authorised provided that the appropriate credit to the journal "Cardiology: News, Opinions, Training" is given.

The opinion of the authors does not necessarily reflect the official opinion of the editorial board.

Advertisers are held responsible in respect of the advertising aids content.

The journal is distributed free of charge (database of the Russian Society of Cardiology). Subscription index: 93585 ("Press of Russia" catalogue).

The journal's website: <http://cardio-nmo.geotar.ru>.

Publisher

GEOTAR-Media Publishing Group
11, bld. 12, Sadovnicheskaya str., 115035, Moscow, Russian Federation
+7 (495) 921-39-07, www.geotar.ru

All rights reserved.

© GEOTAR-Media Publishing Group, 2019.

Medical editor: Efimova Olga, myahar@geotar.ru

Layout: Moreeva Tatyana

Proofreader: Makeeva Elena

Production editor: Isaeva Anna, isaeva@geotar.ru

Signed to print: 28.02.2019

Circulation 5000 copies.

Format 60×90 1/8.

Offset printing. 13 printers sheet.

Printed in Printed in the Branch "Chekhov Printing House"

JSC "First Model Printing House"

142300, Moscow Region, Chekhov, Poligrafistov St., 1

Order No

СОДЕРЖАНИЕ

7 ОТ РЕДАКЦИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 8 *Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Ломонова Т.В.*
Адипокины и эхокардиографические показатели у мужчин с сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом
- 15 *Семенова О.Н., Наумова Е.А., Булаева Ю.В.*
Распространенность артериальной гипертонии и приверженность к ее лечению среди широкой аудитории социальных сетей: результаты интернет-опроса
- 24 *Царева М.О., Шмойлова А.С., Шварц Ю.Г.*
Артериальная гипертония и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов
- 31 *Золотовская И.А., Дупляков Д.В., Зюзина Т.В., Давыдкин И.Л.*
Клинико-фармакологические детерминанты пациентов с артериальной гипертонией старше 60 лет в условиях реальной клинической практики: результаты наблюдательной программы ГРАНАТ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 40 *Губарева И.В., Ратова Л.Г., Дупляков Д.В., Губарева Е.Ю.*
Новые стратегии комбинированной терапии артериальной гипертонии
- 47 *Черепанова В.В., Михайлова З.Д., Михайлова Ю.В., Синькова В.В.*
Нейтропении: старая проблема – новое прочтение. Советы гематолога кардиологу
- 51 *Шаленкова М.А., Иванов А.В., Климкин П.Ф.*
Перспективы использования маркера системного воспаления GDF-15 в кардиоонкологии

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- 60 *Шкаева О.В., Кочарова К.Г., Дупляков Д.В.*
Дилатационная кардиомиопатия у пациента 34 лет после перенесенного миокардита

РЕКОМЕНДАЦИИ

- 64 **Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти – 2018**

89 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

97 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

102 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENT

7 EDITORIAL

ORIGINAL RESEARCHES

- 8 *Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Lomonova T.V.*
Adipokines and echocardiographic parameters in men with diabetes mellitus type 2 and hypothyroidism
- 15 *Semenova O.N., Naumova E.A., Bulaeva Yu.V.*
The prevalence of hypertension and adherence to its treatment among a wide audience of social networks: results from the internet survey
- 24 *Tsareva M.O., Shmoylova A.S., Shvarts Yu.G.*
Arterial hypertension and results of cardiovascular ultrasound in veteran athletes
- 31 *Zolotovskaya I.A., Duplyakov D.V., Zyuzina T.V., Davydkin I.L.*
Clinical and pharmacological determinants of patients with hypertension older than 60 years in real clinical practice: results of the observation program GRANAT

REVIEWS

- 40 *Gubareva I.V., Ratova L.G., Duplyakov D.V., Gubareva E.Yu.*
New strategies for combination therapy of arterial hypertension
- 47 *Cherepanova V.V., Mikhailova Z.D., Mikhailova Yu.V., Sinkova V.V.*
Neutropenia: this old problem is a new reading. Hematologist tips for the cardiologist
- 51 *Shalenkova M.A., Ivanov A.V., Klimkin P.F.*
Prospects for the use of the marker of systemic inflammation GDF-15 in cardiooncology

CLINICAL CASES

- 60 *Shkaeva O.V., Kocharova K.G., Duplyakov D.V.*
Dilated cardiomyopathy in a 34-year-old patient after myocarditis

GUIDELINES

- 64 **National guidelines for the definition of risk and prevention of sudden cardiac death – 2018**

89 NEWS OF CARDIOLOGY

97 ANNOUNCEMENTS

102 INFORMATION FOR AUTHORS

Уважаемые врачи-кардиологи!

**Главный редактор
Дупляков Дмитрий
Викторович**, доктор
медицинских наук,
профессор

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» рада приветствовать своих читателей на страницах первого номера 2019 г.

В качестве основного материала номера предлагаем сокращенный вариант **Национальных рекомендаций 2018 г. по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти**.

В разделе **«Аналитические обзоры»** опубликованы 2 работы авторов из Нижнего Новгорода, посвященные нейтропении (с алгоритмом диагностики приобретенной нейтропении и протоколом лечения фебрильной нейтропении у больных без онкопатологии) и перспективам использования маркера системного воспаления GDF-15 в кардиоонкологии.

Раздел **«Оригинальные исследования»** в этом номере преимущественно посвящен различным аспектам ведения пациентов с высоким давлением, а именно изучению:

- распространенности артериальной гипертензии и приверженности к лечению, согласно результатам опроса, проведенного в социальных сетях (оригинальный дизайн исследования указывает на появление нового подхода к проведению эпидемиологических исследований);
- анализу изменения артериального давления до и после тренировки во взаимосвязи с показателями ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи у спортсменов-ветеранов (авторы полагают, что повышение именно диастолического артериального давления в ранний восстановительный период в большей мере, чем систолического, ассоциируется с маркерами кардиоваскулярного риска);
- комплексному изучению сопутствующей патологии и лекарственных средств у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет в условиях реальной клинической практики (продемонстрирована мультиморбидность рассматриваемой популяции пациентов);
- новым стратегиям комбинированной терапии артериальной гипертензии (показана эффективность комбинации рамиприла и индапамида для лечения данной нозологии и профилактики сердечно-сосудистых осложнений);
- взаимосвязи адипокинов и эхокардиографических показателей у больных сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом.

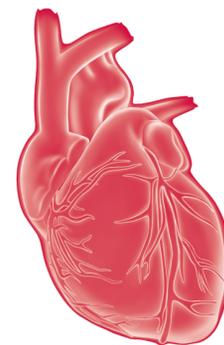
Редакция журнала надеется, что номер будет полезен практикующим врачам, и ждет от вас новых актуальных научных материалов и обзорных статей.



Адипокины и эхокардиографические показатели у мужчин с сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом

Вербовой А.Ф.,
Шаронова Л.А.,
Ломонова Т.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава
России, Самара, Россия



Цель – оценить взаимосвязь адипокинов и эхокардиографических показателей у больных сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом.

Материал и методы. Были обследованы 20 мужчин в возрасте от 38 до 64 лет, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 10 пациентов с гипотиреозом, 2-ю группу составили 10 мужчин с сахарным диабетом (СД) типа 2. Всем пациентам проводили антропометрические измерения, исследовали показатели липидного, углеводного обмена, содержание лептина, адипонектина, резистина. Также всем обследованным мужчинам было проведено эхокардиографическое исследование сердца.

Результаты. У мужчин с гипотиреозом выявлено повышение уровней инсулина, общего холестерина, триглицеридов. У мужчин с СД типа 2 отмечены гипергликемия и гиперинсулинемия, а также повышение общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и снижение холестерина липопротеидов высокой плотности. У всех обследованных пациентов установлены повышение концентрации лептина и снижение концентрации адипонектина. У мужчин обеих групп выявлено увеличение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу, задней стенки левого желудочка в диастолу, размеров левого предсердия и правого желудочка, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка.

Заключение. У обследованных мужчин с СД типа 2 на фоне висцерального ожирения выявлена инсулинорезистентность, которая сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией. В группе пациентов с гипотиреозом установлена гиперинсулинемия и отмечено усиление инсулинорезистентности. У мужчин с СД типа 2 и гипотиреозом выявлены атерогенная дислипидемия, гипоадипонектинемия, гиперлептинемия, а также гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция левого желудочка при его сохранной сократительной способности. Гиперлептинемия и гипоадипонектинемия, возможно, участвуют в процессе ремоделирования миокарда у данных пациентов.

Для цитирования: Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Ломонова Т.В. Адипокины и эхокардиографические показатели у мужчин с сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 8–14. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11001.

Статья поступила в редакцию 18.01.2019. Принята в печать 14.02.2019

Ключевые слова:

сахарный диабет типа 2, гипотиреоз, инсулинорезистентность, адипокины, эхокардиография

Adipokines and echocardiographic parameters in men with diabetes mellitus type 2 and hypothyroidism

Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Lomonova T.V.

Samara State Medical University, Samara, Russia

Aim – to assess the relationship between adipokines and echocardiographic parameters in patients with type 2 diabetes and hypothyroidism.

Material and methods. We examined 20 men aged 38 to 64 years who were divided into 2 groups. The 1st group included 10 patients with hypothyroidism, the 2nd group consisted of 10 men with diabetes type 2. For all patients were measured anthropometry, studied indicators of lipid and carbohydrate metabolism, the content of leptin, adiponectin, resistin. All patients underwent echocardiography of the heart.

Results. In men with hypothyroidism, an increase in the level of insulin, total cholesterol, triglycerides was detected. Men with diabetes mellitus type 2 had hyperglycemia and hyperinsulinemia, as well as an increase in total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol. All the patients examined showed an increase in leptin concentration and a decrease in the concentration of adiponectin. Thickness of interventricular septum in systole, interventricular septum in diastole, the posterior wall of the left ventricular in diastole, myocardial mass of the left ventricle, myocardial mass index of the left ventricle, the size of the left atrium and the right ventricle were increased in all patients.

Conclusion. In men with diabetes type 2, visceral obesity was associated with insulin resistance, which was accompanied by compensatory hyperinsulinemia. There were identified hyperinsulinemia and increased insulin resistance in men with hypothyroidism. In men with diabetes type 2 and hypothyroidism, atherogenic dyslipidemia, hypo-adiponectinemia, hyperleptinemia as well as left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction in intact ventricular myocardial contractility were detected. Hyperleptinemia and hypo-adiponectinemia may be involved in the process of myocardial remodeling in these patients.

For citation: Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Lomonova T.V. Adipokines and echocardiographic parameters in men with diabetes mellitus type 2 and hypothyroidism. Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 8–14. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11001. (in Russian)

Received 18.01.2019. Accepted for publication 14.02.2019.

Keywords:

atrial fibrillation, acute coronary syndrome, antithrombotic therapy, oral anticoagulants, hemorrhagic syndrome

В настоящее время отмечается прогрессивный рост числа больных сахарным диабетом (СД). По прогнозам Международной диабетической ассоциации, к 2040 г. их количество во всем мире увеличится до 642 млн человек, преимущественно за счет больных СД типа 2 [1]. Также в настоящее время отмечается увеличение числа больных гипотиреозом. Распространенность манифестного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–3% [2]. Эти заболевания ассоциированы с избыточной массой тела, гиперинсулинемией, дислипидемией, приводящим к тяжелому атеросклеротическому поражению сосудов и дисметаболическим изменениям миокарда [3].

Цель – оценить взаимосвязь адипокинов и эхокардиографических показателей у больных СД 2 типа и гипотиреозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 20 мужчин в возрасте от 38 до 64 лет. В 1-ю группу вошли 10 мужчин с гипотиреозом, медиана возраста которых составила 54,00 (43,00; 60,25) года, индекс массы тела (ИМТ) – 32,11 (25,86; 38,63) кг/м². 2-ю группу составили 10 мужчин с СД типа 2 с медианой возраста 57,00 (50,25; 62,00) лет, ИМТ – 30,30 (27,19; 33,80) кг/м². Контролем служили результаты обследования 30 практически здоровых мужчин, которые были разделены на 2 группы. В 1-ю (младшую) контрольную группу вошли 20 мужчин, медиана возраста которых была 21,00 (20,00; 21,00) год и ИМТ – 22,92 (21,00; 24,85) кг/м². 2-ю (старшую) контрольную группу составили 10 мужчин с медианой возраста 54,00 (51,00; 56,00) года и ИМТ – 26,10 (24,60; 29,70) кг/м².

Диагноз «сахарный диабет типа 2» был поставлен на основании критериев Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2013) [4]. Диагноз «первичный гипотиреоз» устанавливался в соответствии с классификацией гипотиреоза, на основании данных клинико-лабораторного обследования [5]. Критериями исключения из исследования были: инсулинотерапия, выраженные нарушения функции печени и почек, тяжелые хронические заболевания легких, перенесенный инфаркт миокарда, пороки сердца.

В группе пациентов с гипотиреозом все мужчины получали лечение препаратами L-тироксина. Медиана дозы L-тироксина составила 150,0 (109,38; 190,62) мкг. У 7 (70,0%) мужчин причиной гипотиреоза был хронический аутоиммунный тиреоидит, у 3 (30,0%) – снижение функции щитовидной железы было послеоперационным. Все больные СД типа 2 на момент обследования находились на таблетированной сахароснижающей терапии (препаратами сульфонилмочевины, бигуанидами, ингибиторами ДПП-4). У 100% обследованных с СД типа 2 и 70% пациентов с гипотиреозом была диагностирована артериальная гипертензия I и II степени, в связи с чем данные пациенты получали гипотензивную терапию [ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы кальциевых каналов, диуретики]. Диагноз «артериальная гипертензия» верифицировался в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2010).

У всех обследованных определялись антропометрические показатели: рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), с дальнейшим расчетом соотношения ОТ/ОБ и ИМТ по формуле (ВОЗ, 1997):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Степень ожирения оценивалась по классификации ВОЗ (1997): при значении ИМТ 25–29,9 кг/м² диагностировали избыточную массу тела, 30–34,9 кг/м² – I степень ожирения, 35–39,9 кг/м² – II степень ожирения, 40 кг/м² и более – III степень ожирения. Тип ожирения определяли по соотношению ОТ/ОБ: глутеофemorальный тип диагностировали при ОТ/ОБ менее 0,95, абдоминальный – при ОТ/ОБ 0,95 и более.

У всех пациентов производился забор крови из локтевой вены утром натощак. Концентрация глюкозы в плазме определялась глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Erba XL-200» (Erba Lachema, Чехия). Уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) исследовался методом иммуноферментного анализа на аппарате «Architect i1000SR» (Abbot, Германия). Инсулинорезистентность (ИР) оценивали по индексу НОМА-IR, который рассчитывался по формуле:

$$\text{НОМА-IR} = \text{ИРИ} \times \text{гликемия натощак} / 22,5.$$

Уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определялись спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Screen Master Plus» (Hospitex diagnostic, Швейцария). На основании полученных результатов по формуле: $\text{КА} = (\text{ОХ} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$ рассчитывался коэффициент атерогенности (КА). Уровень адипонектина, лептина и резистина в сыворотке крови исследовался методом иммуноферментного анализа на аппарате «Expert Plus» (Asys, Австрия).

Пациентам с гипотиреозом и СД типа 2 проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате Logic7 в стандартных позициях. Количественная оценка показателей эхокардиографии осуществлялась согласно совместным рекомендациям Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества [6]. Контролем служили результаты обследования 20 здоровых мужчин, средний возраст которых составил 22,00 (21,00; 22,00) года. Морфометрические показатели левого желудочка (ЛЖ) оценивались по толщине межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу (МЖПд, МЖПс), толщине задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу (ЗСЛЖд и ЗСЛЖс), конечному диастолическому и конечному систолическому размерам ЛЖ (КДР и КСР), предсердно-желудочковому соотношению (ЛП/КДР). Объемно-функциональные показатели ЛЖ оценивались по массе миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индексу ММЛЖ (ИММЛЖ), конечному диастолическому и систолическому объему (КДО, КСО), отношению КДО/ММЛЖ. Критерием гипертрофии миокарда ЛЖ было наличие 2 из 3 показателей: гипертрофия стенок ЛЖ (МЖПд и/или ЗСЛЖд), увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ более 115 г/м² для мужчин [6]. О сократительной способности миокарда ЛЖ судили по фракции выброса (ФВ),

в норме ФВ >55%. Оценивались величины максимальных скоростей раннего (Е) и позднего (А) наполнения. Отношение скоростей Е/А менее 1,0 расценивалось как признак диастолической дисфункции ЛЖ.

Статистическую обработку полученных данных выполняли на компьютере с помощью Microsoft Excel 2007 и пакета программ SPSS 11.5 (SPSS Inc., США). Оценивали нормальность распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Полученные количественные признаки имели распределение, отличное от нормального, в связи с чем статистическую обработку данных осуществляли непараметрическими методами. При описании полученных результатов использовали медиану, 25-й и 75-й процентиль [Me (25; 75)]. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена. При проверке всех гипотез использовался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам антропометрического обследования установлено, что у мужчин с гипотиреозом и СД типа 2 ИМТ достоверно превышал контрольные значения ($p < 0,05$) и соответствовал I степени ожирения [32,11 (25,86; 38,63) и 30,30 (27,19; 33,80) соответственно]. Также у пациентов этих 2 групп ОТ была более 94 см [105,00 (92,00; 121,00) и 106,00 (99,50; 115,25) соответственно], а отношения ОТ/ОБ больше 0,95 [0,97 (0,91; 1,00) и 1,00 (0,96; 1,03) соответственно], что позволило диагностировать у них висцеральный тип ожирения.

У пациентов с гипотиреозом уровень глюкозы плазмы достоверно превышал аналогичный показатель младшей контрольной группы ($p < 0,001$), но при этом не выходил за пределы нормального диапазона (табл. 1). Также в этой

группе пациентов выявлена гиперинсулинемия на фоне снижения чувствительности к инсулину. Уровень гликемии в группе пациентов с СД типа 2 достоверно превышал аналогичные показатели как обеих контрольных групп, так и группы больных гипотиреозом ($p < 0,001$). У мужчин с СД типа 2 выявлена инсулинорезистентность, которая сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией.

При анализе показателей липидного обмена (табл. 2) обнаружено достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации общего холестерина и триглицеридов у мужчин с гипотиреозом относительно младшей контрольной группы. У пациентов с СД типа 2 выявлено достоверное повышение общего холестерина и холестерина ЛПНП и снижение холестерина ЛПВП по сравнению с данными младшей контрольной группы ($p < 0,001$). Сравнение со старшей контрольной группой позволило выявить у мужчин с гипотиреозом тенденцию к увеличению общего холестерина и холестерина ЛПНП и недостоверное снижение холестерина ЛПВП. У обследованных с СД типа 2 установлено недостоверное повышение общего холестерина и холестерина ЛПНП по сравнению с данными старшей контрольной группы, а также значительное ($p < 0,001$) снижение холестерина ЛПВП и увеличение ($p = 0,016$) коэффициента атерогенности.

При сравнении показателей липидного профиля у обследованных 2 групп установлено, что у мужчин с СД типа 2 содержание холестерина ЛПВП значительно снижено, а холестерина ЛПНП – повышено ($p < 0,05$) относительно мужчин с гипотиреозом.

В группах пациентов с СД типа 2 и с гипотиреозом установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации адипонектина и повышение концентрации лептина относительно обеих контрольных групп (табл. 3). Аналогичные данные были получены также другими авторами [7–9].

Таблица 1. Показатели углеводного обмена обследованных

Группа Показатель	Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
Гликемия натощак, ммоль/л	4,40 (3,99; 4,76)	5,02 (4,98; 5,42)	5,69 (4,91; 6,23) $p_{0-2} < 0,001$ $p_{1-2} = 0,134$	7,13 (6,02; 8,69) $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
Инсулин, мкЕД/л	7,70 (5,90; 10,23)	7,65 (6,43; 8,98)	10,40 (6,65; 21,90) $p_{0-2} = 0,018$ $p_{1-2} = 0,054$	11,30 (7,90; 17,60) $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,834$
НОМА-IR	1,52 (1,08; 1,98)	1,78 (1,42; 2,17)	2,60 (1,55; 6,11) $p_{0-2} = 0,001$ $p_{1-2} = 0,049$	4,01 (2,44; 6,13) $p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,259$

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: p_{0-2} – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и младшей контрольной группы; p_{0-3} – достоверность различий показателей группы больных сахарным диабетом типа 2 и младшей контрольной группы; p_{1-2} – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и старшей контрольной группы; p_{1-3} – достоверность различий показателей группы больных сахарным диабетом типа 2 и старшей контрольной группы; p_{2-3} – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и группы больных сахарным диабетом типа 2.

Таблица 2. Показатели липидного обмена у обследованных

Группа Показатель	Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
Общий холестерин, ммоль/л	4,79 (4,58; 5,15)	5,43 (4,70; 6,76)	5,93 (4,46; 6,66) $p_{0-2}=0,019$ $p_{1-2}=0,809$	6,24 (5,24; 6,95) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,129$ $p_{2-3}=0,234$
Триглицериды, ммоль/л	1,17 (1,04; 1,34)	2,64 (1,83; 3,27)	1,43 (1,09; 2,41) $p_{0-2}=0,024$ $p_{1-2}=0,025$	1,90 (1,37; 2,70) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,014$ $p_{2-3}=0,194$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,09 (1,06; 1,14)	1,11 (1,04; 1,19)	1,06 (1,05; 1,25) $p_{0-2}=0,199$ $p_{1-2}=0,596$	1,01 (0,93; 1,06) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,003$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,14 (2,90; 3,42)	3,76 (2,87; 4,98)	3,35 (2,79; 4,18) $p_{0-2}=0,360$ $p_{1-2}=0,440$	4,34 (3,46; 4,89) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,177$ $p_{2-3}=0,020$
КА	3,36 (3,07; 3,79)	3,95 (2,84; 5,50)	3,97 (2,56; 5,34) $p_{0-2}=0,208$ $p_{1-2}=0,880$	5,11 (3,87; 6,56) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,016$ $p_{2-3}=0,066$

Примечание. ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности.

Наиболее выраженные гипоадипонектинемия и гиперлептинемия были установлены в группе мужчин с гипотиреозом. Значимого изменения уровня резистина у обследованных пациентов в сравнении с группами контроля отмечено не было.

При анализе морфометрических показателей левого желудочка (табл. 4) было выявлено, что толщина МЖПс, МЖПд и ЗСЛЖд у пациентов с гипотиреозом и СД типа 2 была значимо больше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы ($p<0,05$). Значения КСР

и КДР у обследованных пациентов относительно лиц группы контроля не отличались ($p>0,05$).

Анализ объемно-функциональных показателей ЛЖ представил статистически достоверное увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ у пациентов 2 групп по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 5). Наибольшего значения ММЛЖ достигла у пациентов с СД типа 2. Значения КДО и КСО у пациентов и с гипотиреозом, и с СД типа 2 достоверно не отличались от контрольных, а отношение КДО/ММЛЖ было достоверно ниже, чем в группе контроля. Эти данные

Таблица 3. Содержание лептина, резистина и адипонектина у обследованных

Группа Показатель	Младшая контрольная группа 0	Старшая контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
Лептин, нг/мл	2,99 (2,71; 4,12)	5,91 (5,35; 12,60)	30,70 (10,39; 38,43) $p_{0-2}<0,001$ $p_{1-2}=0,001$	12,34 (8,20; 20,75) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,042$ $p_{2-3}=0,043$
Резистин, нг/мл	7,60 (5,83; 9,68)	5,88 (5,28; 6,66)	6,30 (5,06; 10,78) $p_{0-2}=0,705$ $p_{1-2}=0,437$	7,81 (5,38; 9,73) $p_{0-3}=0,884$ $p_{1-3}=0,101$ $p_{2-3}=0,478$
Адипонектин, мкг/мл	11,70 (10,41; 14,09)	11,35 (0,86; 11,87)	8,60 (5,88; 10,93) $p_{0-2}<0,001$ $p_{1-2}=0,009$	9,30 (6,85; 10,50) $p_{0-3}<0,001$ $p_{1-3}=0,006$ $p_{2-3}=0,803$

Таблица 4. Морфометрические показатели левого желудочка у обследованных

Показатель \ Группа	Контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
МЖПД, мм	9,00 (8,75; 10,00)	13,00 (11,00; 14,00) $p_{1-2} < 0,001$	11,50 (10,0; 14,25) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,300$
МЖПс, мм	14,00 (13,00; 15,00)	18,00 (16,25; 19,50) $p_{1-2} = 0,003$	16,00 (15,00; 18,5) $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,250$
ЗСЛЖд, мм	9,00 (8,00; 9,00)	10,00 (9,00; 13,00) $p_{1-2} = 0,011$	10,50 (9,00; 12,00) $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,960$
ЗСЛЖс, мм	14,50 (13,00; 16,00)	16,00 (14,00; 18,50) $p_{1-2} = 0,074$	17,00 (14,75; 18,25) $p_{1-3} = 0,010$ $p_{2-3} = 0,741$
КСР, мм	32,50 (30,75; 34,00)	32,00 (26,00; 36,00) $p_{1-2} = 0,981$	32,00 (29,00; 35,25) $p_{1-3} = 0,706$ $p_{2-3} = 0,961$
КДР, мм	50,50 (47,00; 53,25)	49,00 (44,00; 58,00) $p_{1-2} = 0,654$	50,00 (45,00; 51,50) $p_{1-3} = 0,354$ $p_{2-3} = 1,000$

Примечание. Здесь и в табл. 5–7: p_{1-2} – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и контрольной группы; p_{1-3} – достоверность различий показателей группы больных сахарным диабетом типа 2 и контрольной группы; p_{2-3} – достоверность различий показателей группы больных гипотиреозом и группы больных сахарным диабетом типа 2. Расшифровка аббревиатур дана в тексте.

могут свидетельствовать о наличии гипертрофии миокарда ЛЖ без признаков его дилатации у пациентов данных групп. Это согласуется с данными других авторов [10–12].

Изменение объемно-функциональных показателей ЛЖ способствует увеличению левого предсердия. Так, у всех обследованных пациентов выявлено значительное ($p < 0,001$) увеличение размеров левого предсердия (ЛП) и повышение отношения ЛП/КДР относительно контрольной группы

(табл. 6). Увеличение размеров ЛП приводит к повышению давления в легочной артерии, что, в свою очередь, способствует развитию гипертрофии правого желудочка (ПЖ). У всех обследованных пациентов размеры ПЖ были достоверно увеличены относительно контрольной группы ($p < 0,05$).

В группе больных гипотиреозом выявлены прямые корреляции ИМТ с ИММЛЖ и ЗСЛЖд ($r = 0,857$; $p = 0,014$ и $r = 0,764$; $p = 0,046$ соответственно). У обследованных с СД

Таблица 5. Объемно-функциональные показатели левого желудочка у обследованных

Показатель \ Группа	Контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
ММЛЖ, г	156,12 (134,84; 206,31)	234,50 (194,50; 282,00) $p_{1-2} = 0,020$	240,70 (199,00; 287,18) $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,723$
ИММЛЖ	85,80 (74,68; 93,88)	107,00 (102,00; 158,00) $p_{1-2} = 0,001$	110,50 (98,00; 121,00) $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,660$
КСО, мл	43,00 (36,50; 48,00)	36,00 (30,00; 55,00) $p_{1-2} = 0,689$	37,00 (26,50; 46,50) $p_{1-3} = 0,260$ $p_{2-3} = 0,908$
КДО, мл	109,50 (102,00; 139,00)	110,00 (105,00; 164,00) $p_{1-2} = 0,611$	125,00 (98,50; 134,00) $p_{1-3} = 0,800$ $p_{2-3} = 0,728$
КДО/ММЛЖ, мл/г	0,70 (0,62; 0,80)	0,42 (0,36; 0,54) $p_{1-2} = 0,004$	0,43 (0,37; 0,53) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 1,000$

Таблица 6. Показатели объемов левого предсердия и правого желудочка у обследованных

Показатель \ Группа	Контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
ЛП, мм	29,00 (27,00; 32,00)	39,00 (32,00; 44,00) $p_{1-2} < 0,001$	41,00 (33,50; 45,25) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,660$
ЛП/КДР	0,60 (0,54; 0,61)	0,77 (0,70; 0,81) $p_{1-2} < 0,001$	0,79 (0,73; 0,94) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,525$
ПЖ, мм	23,50 (21,00; 28,25)	31,00 (29,00; 32,00) $p_{1-2} = 0,003$	27,00 (26,75; 30,00) $p_{1-3} = 0,030$ $p_{2-3} = 0,102$

Таблица 7. Показатели систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка у обследованных

Показатель \ Группа	Контрольная группа 1	Больные гипотиреозом 2	Больные сахарным диабетом типа 2 3
ФВ, %	67,00 (61,75; 70,25)	69,00 (57,00; 73,00) $p_{1-2} = 0,831$	68,00 (67,00; 74,00) $p_{1-3} = 0,204$ $p_{2-3} = 0,806$
Е, м/с	0,84 (0,78; 0,99)	0,68 (0,48; 0,93) $p_{1-2} = 0,183$	0,46 (0,37; 0,72) $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,143$
А, м/с	0,51 (0,46; 0,54)	0,67 (0,61; 0,88) $p_{1-2} = 0,001$	0,66 (0,58; 0,83) $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,426$
Е/А	1,70 (1,45; 1,88)	0,90 (0,80; 1,30) $p_{1-2} < 0,001$	0,71 (0,62; 0,89) $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,086$

типа 2 размер ПЖ положительно коррелировал с ИМТ ($r=0,798$; $p=0,006$). Эти данные свидетельствуют о влиянии ожирения на процесс ремоделирования миокарда у данных больных. Также у пациентов с СД типа 2 была выявлена положительная корреляция величин ЛП и ММЛЖ с концентраций лептина ($r=0,754$; $p=0,012$ и $r=0,685$; $p=0,029$ соответственно) и отрицательная – с адипонектином ($r=-0,665$; $p=0,036$ и $r=-0,742$; $p=0,014$ соответственно). Вероятно, гиперлептинемия и гипoadипонектинемия влияют на развитие гипертрофии миокарда при СД типа 2.

При анализе показателей систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ (табл. 7) у больных гипотиреозом и СД типа 2 было выявлено статистически значимое снижение соотношения величин максимальных скоростей раннего (Е) и позднего (А) наполнения относительно контрольной группы. Наименьшее значение Е/А отмечено у пациентов с СД типа 2. Уменьшение соотношения Е/А ниже 1,0 свидетельствует о замедлении релаксации ЛЖ и нарушении диастолической функции у обследованных пациентов. ФВ у всех обследованных соответствовала норме ($>55\%$), значимо не отличаясь от контрольных значений.

В группе пациентов с СД типа 2 установлена обратная взаимосвязь отношения Е/А с ИМТ и отношением ОТ/ОБ ($r=-0,806$; $p=0,005$ и $r=-0,640$; $p=0,046$ соответственно).

ВЫВОДЫ

1. У обследованных мужчин с СД типа 2 на фоне висцерального ожирения выявлена инсулинорезистентность, которая сопровождалась компенсаторной гиперинсулинемией. В группе пациентов с гипотиреозом отмечены усиление инсулинорезистентности и гиперинсулинемия.

2. У мужчин с СД типа 2 и гипотиреозом выявлена атерогенная дислипидемия. Изменения показателей липидного обмена были более выражены в группе пациентов с СД типа 2.

3. У пациентов с СД типа 2 и гипотиреозом установлены гипoadипонектинемия и гиперлептинемия.

4. У мужчин с СД типа 2 и гипотиреозом выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция левого желудочка при сохранной его сократительной способности. Гиперлептинемия и гипoadипонектинемия, возможно, участвуют в процессе ремоделирования миокарда левого желудочка при СД типа 2 и гипотиреозе. Развитию гипертрофии миокарда левого желудочка у обследованных пациентов способствует ожирение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вербовой Андрей Феликсович (Verbovoy Andrey F.) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
E-mail: andrey.verbovoy@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6123-5610>

Шаронова Людмила Александровна (Sharonova Ludmila A.) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
E-mail: lyuda163@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8827-4919>

Ломонова Татьяна Владимировна (Lomonova Tatyana V.) – ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
E-mail: t.lomonova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6601-5043>

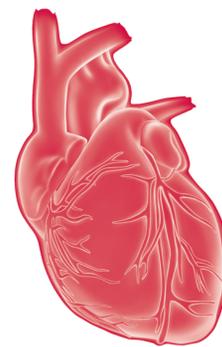
ЛИТЕРАТУРА

- International Diabetes federation. Diabetes Atlas. 7th ed. International Diabetes Federation, 2015.
- Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 720 с.
- Крутиков Е.С., Цветков В.А., Глушко А.С. Структурно-функциональные нарушения щитовидной железы у больных сахарным диабетом типа 2 // Таврический мед.-биол. вестн. 2013. Т. 16, № 3. С. 71–74.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 8-й вып. / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М.: УП ПРИНТ, 2017. 112 с.
- Петунина Н.А., Трухина Л.В. Болезни щитовидной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 216 с.
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца (под ред. Ю.А. Васюка) // Рос. кардиол. журн. 2012. № 3 (95). Прил. 1. 28 с.
- Kaushik Kar, Satwika Sinha. Variations of adipokines and insulin resistance in primary hypothyroidism // J. Clin. Diagn. Res. 2017. Vol. 11, N 8. P. BC07–BC09.
- Вербовой А.Ф., Ворожцова Е.И. Особенности гормонального метаболизма у мужчин с сахарным диабетом типа 2 и ишемической болезнью сердца // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2013. № 3. С. 69–73.
- Вербовой А.Ф., Цанавя И.А., Вербовая Н.И. Адипокины и метаболические показатели у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с подагрой // Ожирение и метаболизм. 2016. № 13 (1). С. 20–24.
- Орлова М.М., Байтман Т.П., Грицаева Е.А., Сафронова А.О. и др. Изменения состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным манифестным гипотиреозом // Всероссийский эндокринологический конгресс с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии»: сборник тезисов. М., 2017. С. 363.
- Просьяник В.И., Серебрякова О.В. Изменение эхокардиографических показателей у больных с дисфункцией щитовидной железы // Забайкальский мед. вестн. 2014. № 2. С. 31–37.
- Барабанова Н.А. Содержание мозгового натрийуретического пептида и эхокардиографические показатели у мужчин с сахарным диабетом типа 2 // Терапевт. 2014. № 5. С. 47–52.

REFERENCES

- International Diabetes federation. Diabetes Atlas. 7th ed. International Diabetes Federation, 2015.
- Ametov A.S. Selected lectures on endocrinology. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2016: 720 p. (in Russian)
- Krutikov E.S., Cvetkov V.A., Glushko A.S. Structural and functional disorders of the thyroid gland in patients with type 2 diabetes mellitus. Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik [Tavric Medical and Biological Bulletin]. 2013; 16 (3): 71–4. (in Russian)
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu., et al. Standards of specialized diabetes care. 8th ed. In: I.I. Dedov, M.V. Shestakova (eds). Moscow: UP PRINT, 2017: 112 p. (in Russian)
- Petunina N.A., Truhina L.V. Diseases of the thyroid gland. Moscow: GEOTAR-Media, 2011: 216 p. (in Russian)
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., et al. Recommendations for the quantification of the structure and function of the heart chambers (Vasyuk Yu.A., ed.). Russkiy kardiologicheskiy zhurnal. [Russian Journal of Cardiology]. 2012; 3 (95, appl. 1): 28 p. (in Russian)
- Kaushik Kar, Satwika Sinha. Variations of adipokines and insulin resistance in primary hypothyroidism. J Clin Diagn Res. 2017; 11 (8): BC07–9.
- Verbovoy A.F., Vorozhova E.I. Features of a hormonal metabolism in men with diabetes mellitus type 2 and coronary heart disease. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2013; (3): 69–73. (in Russian)
- Verbovoy A.F., Tsanova I.A., Verbovaya N.I. Adipokines and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with gout. Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]. 2016; 13 (1): 20–4. (in Russian)
- Orlova M.M., Baitman T.P., Gritsaeva E.A., Safronova A.O., et al. Changes in the state of the cardiovascular system in patients with primary manifest hypothyroidism. In: Vserossiyskiy ehndokrinologicheskiy kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Innovatsionnye tekhnologii v ehndokrinologii». Sbornik tezisov [All-Russian Endocrinological Congress with International Participation «Innovative Technologies in Endocrinology». Collection of Thesis]. Moscow, 2017: 363 p. (in Russian)
- Prosyaniuk V.I., Serebryakova O.V. Change in echocardiographic parameters in patients with thyroid dysfunction. Zabaykal'skiy meditsinskiy zhurnal [Transbaikal Medical Journal]. 2014; (2): 31–7. (in Russian)
- Barabanova N.A. Content of cerebral natriuretic peptide and echocardiographic parameters in men with type 2 diabetes mellitus. Terapevt [Therapist]. 2014; (5): 47–52. (in Russian)

Распространенность артериальной гипертензии и приверженность к ее лечению среди широкой аудитории социальных сетей: результаты интернет-опроса



Семенова О.Н.,
Наумова Е.А.,
Булаева Ю.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Статья посвящена изучению факторов, ассоциирующихся с разной степенью приверженности к лечению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди широкой аудитории социальных сетей при помощи проведения интернет-опроса. Отмечено, что только небольшое число респондентов, страдающих артериальной гипертензией (АГ), наблюдаются у врача, регулярно принимают гипотензивные препараты и доступны для исследования. С возрастом встречаемость АГ, сахарного диабета и перенесенных сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда или инсульт) закономерно увеличивается. Выявлена независимая связь между регулярным наблюдением врача, возрастом пациента, перенесенной в анамнезе сердечно-сосудистой катастрофой и наличием у пациента других ССЗ, кроме АГ. Независимым предиктором в отношении регулярного приема лекарственных препаратов в лечении ССЗ является сочетание таких характеристик пациента, как возраст и сахарный диабет.

Для цитирования: Семенова О.Н., Наумова Е.А., Булаева Ю.В. Распространенность артериальной гипертензии и приверженность к ее лечению среди широкой аудитории социальных сетей: результаты интернет-опроса // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 15–23. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11002.

Статья поступила в редакцию 16.01.2019. **Принята в печать** 14.02.2019

Ключевые слова:

сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, приверженность к лечению, регулярность терапии, интернет-опрос

The prevalence of hypertension and adherence to its treatment among a wide audience of social networks: results from the internet survey

Semenova O.N., Naumova E.A., Bulaeva Yu.V.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

The article is devoted to the study of factors associated with varying degrees of adherence to the treatment of cardiovascular diseases among a wide audience of social networks through an internet survey. It is noted that only a small number of respondents suffering from hypertension, observed by a doctor, regularly takes antihypertensive drugs and is available for research. The frequency of hypertension, diabetes mellitus and cardiovascular accidents (myocardial infarction or stroke) naturally increases with age. Were identified independent relationship between the regular supervision of a physician and patient's age, higher education, cardiovascular accidents and other cardiovascular diseases, except hypertension. Age and diabetes mellitus are independent predictors of regularity therapy in treatment of cardiovascular diseases..

For citation: Semenova O.N., Naumova E.A., Bulaeva Yu.V. The prevalence of hypertension and adherence to its treatment among a wide audience of social networks: results from the internet survey. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 15–23. doi: 110.24411/2309-1908-2019-11002. (in Russian)

Received 16.01.2019. **Accepted for publication** 14.02.2019.

Keywords:

cardiovascular diseases, hypertension, adherence to treatment, regularity of therapy, internet survey

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире, приводящее к значительным экономическим потерям как в России, так и за рубежом [1, 2]. По данным крупного исследования PURE с участием 163 397 взрослых в возрасте от 35 до 70 лет, средний уровень распространенности АГ среди населения стран с различным уровнем дохода составил 40,8%, и чаще

всего АГ встречалась среди мужчин; осведомленность населения различных стран о наличии АГ в среднем составила 40%, а уровень приверженности <35% [3]. Исследования, охватывающие субъекты Российской Федерации (ЭПОХА, 2007; ЭССЕ-РФ, 2013) [4, 5], также свидетельствуют о высокой распространенности АГ и ее росте среди жителей нашей страны с 39,3 до 45,4%, низком уровне осведомленности пациентов о наличии за-

болевания и невысокой приверженности к приему гипотензивных препаратов. При этом опасность АГ сомнений не вызывает. Стабильно высокие показатели артериального давления (АД) приводят к большему числу смертей (около 10 млн в год), чем любой другой фактор риска [1–7], и именно низкая приверженность к терапии является наиболее важной причиной отсутствия достижения целевых значений АД и четко коррелирует с большим риском сердечно-сосудистых событий [2, 7–9], что делает необходимым изучение причин поведения пациентов и выявление способов влияния на выполнение ими врачебных рекомендаций.

Однако на сегодняшний день здесь существует целый ряд трудностей. Во-первых, все описанные в литературе исследования (в том числе и упомянутые выше) [3–5, 8–10] изучали пациентов, наблюдающихся в стационаре/поликлинике или обратившихся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлиническое звено. Таким образом, пациенты, которые имеют ССЗ, но при этом не обращаются к врачу, малодоступны для изучения с помощью существующих методов. Во-вторых, современные методы изучения комплайенса (опросы, анкетирования) не всегда позволяют выявить ведущие причины поведения пациентов [9, 11, 12], что делает востребованным поиск новых методик.

В настоящее время возможности Интернета все более активно используются в научных исследованиях в различных сферах. Исследования, осуществляемые с помощью сети Интернет, обладают рядом преимуществ по сравнению с другими формами исследований и позволяют установить мнение определенной аудитории [13–16]. Социальные сети и мессенджеры сегодня являются важной частью жизни многих людей и поэтому часто используются для проведения интернет-опросов [14–17]. Достоинства интернет-опроса делают его очень перспективным в оценке реальной обращаемости аудитории социальных сетей за медицинской помощью и приверженности к лечению ССЗ, в том числе АГ. Нами был осуществлен целенаправленный поиск публикаций в международных (PubMed, Medline, Medscape) и российских базах (e-library) о практике проведения интернет-опросов среди населения с целью изучения распространенности ССЗ и приверженности к лечению. Было найдено лишь одно исследование. В Австрии при помощи рекламы в местных аптеках пациенты были включены в интернет-опрос с целью изучения приверженности к длительному приему антигипертензивных препаратов [18]. *Критериями включения* стали возраст ≥ 18 лет, диагноз АГ и текущее лечение антигипертензивными препаратами, приверженность изучалась по шкале Мориски–Грина. Онлайн-опрос прошли 323 пациента, из которых 109 (33,7%) соответствовали критериям несоблюдения гипотензивной терапии. Данное исследование продемонстрировало, что молодой возраст был особенно важным фактором, влияющим на формирование низкой приверженности. Но, подчеркнем, оно включало пациентов, которые уже пришли в аптеку за гипотензивными препаратами, т.е. наиболее вероятно, что до этого они были у врача. Найти исследования, направленные на пациентов, не обращающихся за медицинской помощью, нам не удалось.

Цель – провести интернет-опрос среди широкой аудитории пользователей социальных сетей и выяснить распространенность АГ, ее осложнений, обращаемость за медицинской помощью и регулярность наблюдения у врача, частоту лечения лекарственными препаратами среди всех лиц, доступных для опроса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен интернет-опрос среди широкой аудитории социальных сетей, таких как «Одноклассники» (<https://ok.ru/>), «ВКонтакте» (<https://vk.com/>), «Инстаграм» (<https://www.instagram.com/>), «Фейсбук» (<https://ru-ru.facebook.com/>), а также с использованием мессенджеров (<https://www.viber.com/>, <https://telegram.org/>, <https://www.whatsapp.com/>) при помощи созданного опросника (<https://ru.surveymonkey.com/r/8BTF2VH>) на профессиональной платформе для проведения опросов и исследований SurveyMonkey (www.surveymonkey.ru). Сервис SurveyMonkey с русскоязычным интерфейсом служит для проведения опросов, где пользователь может встраивать опросы на страницы сайта или сообщества в социальных сетях [17]. Опрос включал 12 вопросов, характеризовавших клиничко-демографические характеристики респондентов, наблюдение у врача по поводу имеющихся заболеваний, регулярный прием лекарственных препаратов, их эффективность и причины пропусков приема (табл. 1).

Увеличение числа вопросов было проблематичным в связи со спецификой опроса в социальной сети: люди неохотно отвечают на длинные опросники и открывают ссылки на них; краткость данной анкеты и была направлена на увеличение числа респондентов.

Таблица 1. Вопросы, размещенные на профессиональной платформе SurveyMonkey

№ п/п	Содержание вопроса
Q 1	Ваш пол
Q 2	Ваш возраст
Q 3	Ваше образование
Q 4	Есть ли у Вас сахарный диабет?
Q 5	Есть ли у Вас артериальная гипертензия?
Q 6	Переносили ли Вы сердечно-сосудистую катастрофу (инфаркт или инсульт)?
Q 7	Есть ли у Вас другие сердечно-сосудистые заболевания?
Q 8	Если да, то какие?
Q 9	Наблюдаетесь ли Вы регулярно у врача?
Q 10	Принимаете ли регулярно (ежедневно) лекарственные препараты по поводу имеющихся заболеваний?
Q 11	Если нет, то почему?
Q 12	Верите ли Вы, что регулярный прием лекарственных препаратов от сердечно-сосудистых заболеваний может повлиять на продолжительность Вашей жизни?

Мы просили ответить на опрос и разместить его в своей ленте. Опросник распространялся в течение 2 мес. Социальные сети были выбраны в качестве источника информации, потому что, с одной стороны, они позволяют набрать большое число респондентов, а с другой – при распространении через друзей пользователей гарантируют участие живых людей, а не ботов.

Статистическая обработка результатов интернет-опроса проводилась на профессиональной платформе SurveyMonkey, а также с использованием пакета программы Statistica 8.0 (Statsoft Inc., США): кросс-табуляции (построение таблиц абсолютных частот парных наблюдений) с применением критерия χ^2 и пошаговой логистической регрессии.

Результаты исследования: в опросе приняли участие 488 респондентов социальных сетей, 347 женщин, медиана возраста 34 года.

Клинико-демографическая характеристика респондентов

Основные клинико-демографические характеристики представлены в табл. 2.

Среди участников о наличии у них АГ знают 91 (18,9%) опрошенных. Большая часть респондентов – молодые люди с высшим образованием ($p=0,00001$).

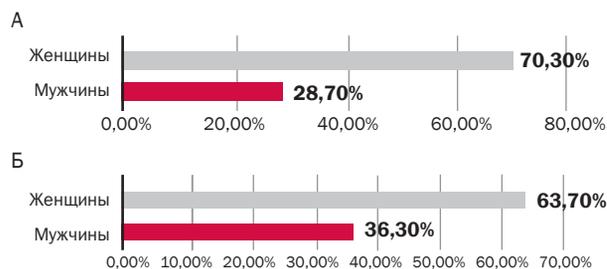


Рис. 1. А. Половой состав всех участников опроса; Б. Половой состав участников опроса с артериальной гипертензией

Как среди всех участников опроса (71,3%), так и среди страдающих АГ [58 (63,7 %)], преобладают лица женского пола ($p=0,06428$) (рис. 1, А, Б).

Необходимо заметить, что с возрастом среди опрошенных закономерно увеличивается число страдающих АГ. Среди лиц 60 лет АГ страдают половина, а среди 70-летних все опрошенные имели высокое давление (рис. 2), т.е. все эти люди имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

У 18 (3,7%) опрошенных был диагностирован сахарный диабет, при этом большая часть респондентов с сахарным диабетом также среднего (45–49 лет) возраста – 14 (77,8%) ($p=0,00001$).

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика респондентов, n (%)

Характеристика		n=488	Наблюдается у врача	
			да	нет
Пол	Мужской	140 (28,7)	44 (32,1)	93 (67,8)
	Женский	347 (71,3)	100 (28,9)	245 (71)
Возраст	Молодой (18–44 лет)	394 (80,7)	106 (27,1)	286 (72,9)*
	Средний (45–59 лет)	63 (12,9)	27 (44,3)	34 (55,7)
	Пожилкой (60–74 лет)	30 (6,1)	12 (40)	18 (60)
	Не ответили [#]	1	-	-
Образование	Высшее	390 (80,7)	120 (30,8)	269 (69,2)
	Среднее специальное	65 (13,5)	19 (29,3)	46 (70,7)
	Среднее	28 (5,8)	5 (19,3)	21 (80,7)
	Не ответили [#]	5	1	-
Артериальная гипертензия	Да	91 (18,9)	33 (37,1)	56 (62,9)
	Нет	390 (81,1)	111 (28,5)	278 (71,5)
	Не ответили [#]	7	-	-
Сахарный диабет	Да	18 (3,7)	10 (58,8)	7 (41,2)
	Нет	464 (96,3)	134 (29)	328 (71)*
	Не ответили [#]	6	1	-
Перенесенные инфаркт или инсульт	Да	10 (2,1)	7 (70)*	3 (30)
	Нет	473 (97,9)	137 (29,1)	333 (70,9)
	Не ответили [#]	5	1	-
Другие сердечно-сосудистые заболевания	Да	57 (11,9)	24 (42,1)	33 (57,9)
	Нет	288 (60,1)	88 (30,7)	198 (69,3)*
	Не знаю	134 (27,9)	31 (23,3)	102 (76,7)
	Не ответили [#]	9	2	-

Примечание. * – $p < 0,05$; # – абсолютное число респондентов.

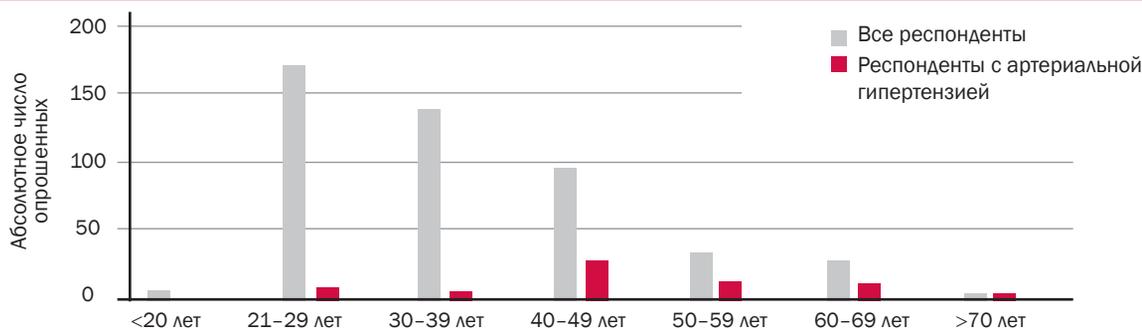


Рис. 2. Возраст участников и артериальная гипертензия

8 (8,8%) пациентов с АГ перенесли в анамнезе сердечно-сосудистую катастрофу (инфаркт миокарда или инсульт).

57 (11,9%) респондентов имеют другие ССЗ, из пациентов, страдающих АГ, – 16 опрошенных (17,8%; $n=90$) (рис. 3). Имеющиеся ССЗ у опрошенной аудитории представлены в табл. 3.

Таблица 3. Другие выявленные сердечно-сосудистые заболевания у респондентов ($n=57$)

Заболевание	$n, \%$
Ишемическая болезнь сердца	10 (66)
Вегетососудистая дистония	12 (21)
Недифференцированные дисплазии соединительной ткани	11 (19,2)
Нарушения ритма	15 (26,3)
Варикозная болезнь нижних конечностей	9 (15,8)

Регулярное наблюдение у врача респондентами

145 (29,9%) человек по разным причинам регулярно наблюдаются у врача, из пациентов, страдающих АГ, – только 33 (37,1%, $n=89$, $p=0,11300$) (рис. 4, 5). Посещают врача регулярно 7 (70%) пациентов с перенесенной сердечно-сосудистой катастрофой ($n=10$, $p=0,00528$).

Регулярное наблюдение у врача среди опрошенной аудитории ассоциировано с наличием в анамнезе сахарного диабета [10 (58,8%), $n=17$, $p=0,00846$] и перенесенной сердечно-сосудистой катастрофы [16 (88,9%), $n=18$, $p=0,00000$].

Регулярный прием лекарственных препаратов респондентами

140 (29,1%) человек принимают какие-либо препараты регулярно (ежедневно) по поводу имеющихся заболеваний (см. рис. 4).

Регулярно принимают препараты 102 (72,9%) респондента с высшим образованием, со средним специальным – 28 (20%), со средним – 10 (7,1%) ($p=0,01050$).

Регулярность терапии у респондентов социальных сетей, страдающих АГ, ассоциирована с наличием в анамнезе сахарного диабета [16 (88,9%), $n=18$, $p=0,00001$] и перенесенных сердечно-сосудистых катастроф [8 (80%), $n=10$, $p=0,00038$].

Но 34 (37,8%) респондентов с АГ лекарственные препараты не принимают (см. рис. 5) и тем самым не уменьшают высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

Причины нерегулярного приема лекарственных препаратов респондентами

Стоит отметить, что вопрос о причинах нерегулярного приема медикаментозной терапии был открытым и в описании приводятся ответы самих опрошенных. На открытый вопрос прямо ответили только 96 (19,6%) человек. Остальные опрошенные не ответили, причина их нерегулярного лечения осталась неизвестна. В табл. 4 представлены наиболее распространенные ответы респондентов.

Вера респондентов в увеличение продолжительности жизни на фоне длительного приема лекарственных препаратов

Большинство 388 (79,8%) опрошенных социальных сетей верят в способность лекарственных препаратов

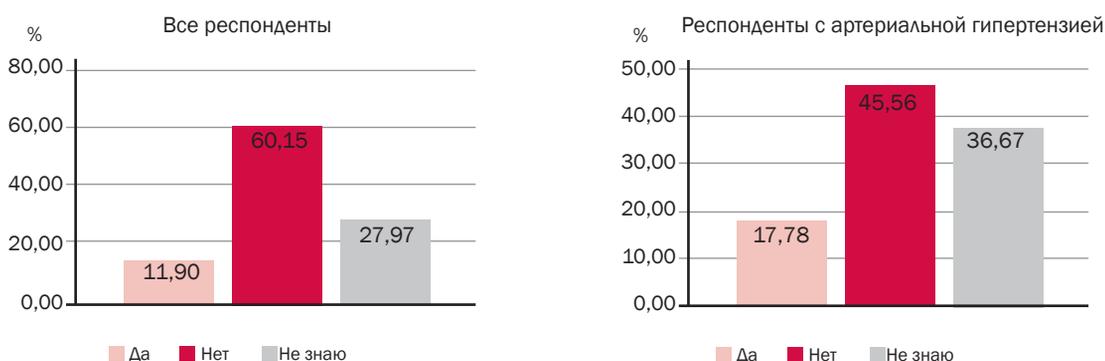


Рис. 3. Ответы респондентов на вопрос Q 7. Есть ли у Вас сердечно-сосудистые заболевания?



Рис. 4. Ответы всех респондентов на вопросы Q 8, Q 6, Q 12

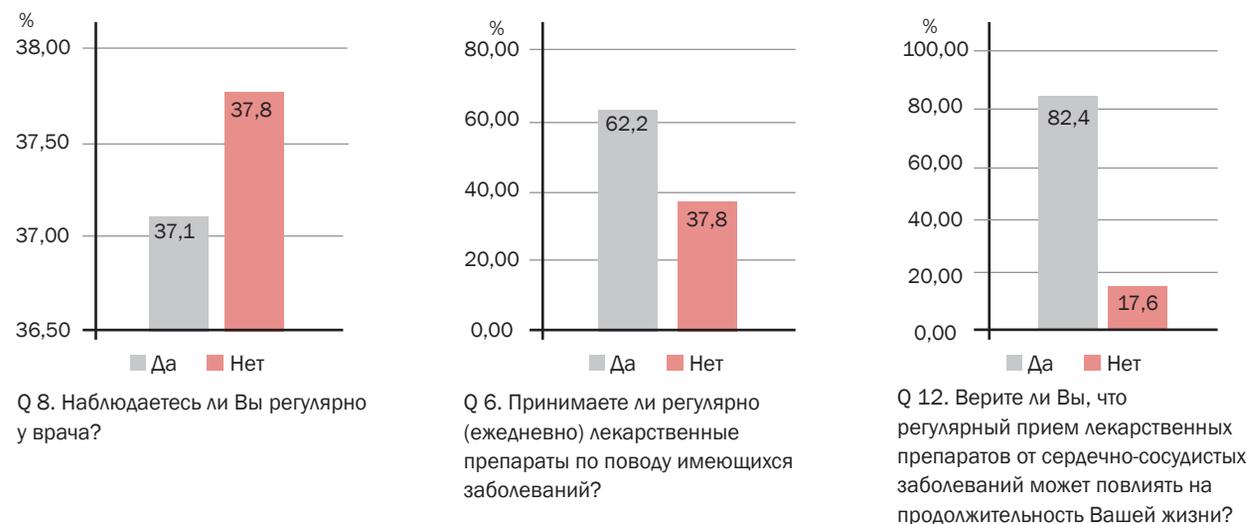


Рис. 5. Ответы респондентов с артериальной гипертензией на вопросы Q 8, Q 6, Q 12

Таблица 4. Ответы респондентов социальных сетей на открытый вопрос: «Принимаете ли Вы препараты регулярно (ежедневно)? Если нет, то почему?» (n=96)

Причина нерегулярного приема лекарственных препаратов	Число ответов*
Прием по потребности	9
Забывчивость	7
Несерьезно отношусь к своему здоровью	6
Нет времени	4
Не верю врачам	4
Хорошее самочувствие	4
Не вижу смысла	3
Нельзя травить организм химией	3
Нет ежедневных симптомов	2
Отсутствие эффекта	2
Лучше перетерпеть	2
Большое количество таблеток	2
Лень	2
Наличие побочных эффектов	2
Не знаю	44

Примечание. * – абсолютное число ответов.

влиять на продолжительность жизни (рис. 4). Доля респондентов с АГ составляет 75 (82,4%), n=91 (рис. 5). Вера респондентов в продление жизни на фоне регулярного приема препаратов в лечении ССЗ на реальную регулярность лекарственной терапии ни среди всей аудитории опрошенных респондентов социальных сетей, ни у респондентов с АГ не влияет ($p < 0,05$).

На рис. 4, 5 наглядно представлено мнение всех респондентов и респондентов с АГ в отношении регулярного приема лекарственных препаратов и их мнение в отношении приема лекарственных препаратов по поводу ССЗ и их влияния на продолжительность жизни.

Результаты пошаговой логистической регрессии

Для уточнения силы выявленных связей между отдельными клиническими факторами (в том числе и демографическими), регулярным наблюдением у врача и регулярным приемом лекарственных препаратов был проведен анализ с помощью логистической регрессии. Результаты представлены в табл. 5, 6.

Выявлена независимая связь между регулярным наблюдением врача, возрастом пациента, перенесенной

Таблица 5. Взаимосвязь регулярного наблюдения у врача с возрастом, образованием, перенесенной сердечно-сосудистой катастрофой и наличием других сердечно-сосудистых заболеваний (кроме артериальной гипертензии) ($p=0,0034$)

Параметр	Оценка параметра	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	p	Отношение шансов	+95% ДИ	-95% ДИ
Возраст	0,3926566	0,192519	4,1598	0,041	1,480	2,161	1,014
Образование	-0,4078681	0,220417	3,4240	0,064	0,665	1,025	0,431
Перенесенная сердечно-сосудистая катастрофа	-1,667923	0,783984	4,5262	0,033	0,188	0,880	0,040
Наличие других сердечно-сосудистых заболеваний (не включая артериальную гипертензию)	-0,4019906	0,169796	5,6049	0,017	0,668	0,933	0,479

Примечание. Здесь и в табл. 6: ДИ – доверительный интервал.

в анамнезе сердечно-сосудистой катастрофой и наличием у пациента других ССЗ ($p=0,0034$). Независимым предиктором в отношении регулярного приема лекарственных препаратов для лечения ССЗ является сочетание таких характеристик пациента, как старший возраст, сахарный диабет и АГ ($p=0,0000$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо отметить недостатки самого метода интернет-опроса [13, 15, 16], их следует учитывать при анализе полученных результатов. Во-первых, это *репрезентативность выборки* (как правило, в опросах участвует лишь определенная часть аудитории, иногда существенно отличающаяся по психологическим и демографическим характеристикам от популяции в целом, хотя именно это порой и является дополнительной информацией для исследователей). Во-вторых – это *выбор площадки для опроса* (результаты интернет-опроса могут сильно различаться в зависимости от выбора сайта для размещения анкеты, но распространение анкеты через социальные сети и мессенджеры, как в нашем случае, существенно расширяет аудиторию опрошенных). Проблемой является исключение *неоднократного участия одного и того же человека в опросе* [но сервис SurveyMonkey минимизирует данную проблему при помощи идентификации IP-адреса электронно-вычислительной машины (ЭВМ) и невозможности проголосовать с нее дважды]. И, наконец, глобальная проблема всех опросов и интервью (не только в сети Интернет) – *намеренное искажение данных опрашиваемых* (в онлайн-исследованиях особенно трудно оценить достоверность полученных данных, проконтролировать добросовестность и искренность респон-

дентов, но, учитывая анонимность исследования, уровень которой гораздо выше при использовании сети Интернет, чем при обычных опросах, влияние данного фактора на итоговый показатель также существенно снижается).

Конечно, в данном опросе принимали участие преимущественно молодые пользователи социальных сетей: медиана возраста составила 34 года, лиц старше 45 лет было только 19%. Но для первой подобной попытки интернет-опроса полученные результаты можно считать достаточно информативными. Более того, по данным опубликованного в январе 2018 г. отчета Российского филиала исследовательского концерна GfK Group (Gesellschaft für Konsumforschung), «Проникновение Интернета в России: итоги 2017 года», отмечено, что среди людей в возрасте от 30 до 54 лет Интернетом пользуются 82%, доля пользователей Интернета от 55 лет увеличилась на четверть, почти половина (47%) населения России зарегистрированы в социальных сетях и активно ими пользуются [19]. Таким образом, очень вероятно, что повторный опрос через какое-то время вполне может охватить уже гораздо большую аудиторию взрослых пациентов.

В нашем исследовании из респондентов социальных сетей, страдающих АГ, только 37,1% регулярно наблюдаются у врача и 62,2% принимают лекарственные препараты регулярно, чем существенно повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Это вполне сопоставимо, например, с результатами Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ), изучавшего отношение к профилактике и лечению ССЗ среди 600 женщин в возрасте от 22 до 55 лет не по Интернету, а по телефону, где выяснилось, что за врачебной помощью обращаются лишь 47% респонденток, остальные продолжают лечиться, опираясь на собственные знания и советы знакомых [20].

Таблица 6. Взаимосвязь регулярного приема препарата с возрастом, сахарным диабетом и артериальной гипертензией ($p=0,0000$)

Параметр	Оценка параметра	Стандартная ошибка	χ^2 Вальда	p	Отношение шансов	+95% ДИ	-95% ДИ
Возраст	0,835408	0,1971844	17,949	0,000	2,305	3,396	1,565
Сахарный диабет	-2,093867	0,8170777	6,5670	0,010	0,123	0,613	0,024
Артериальная гипертензия	-1,284994	0,2740352	21,988	0,000	0,276	0,474	0,161

37,1% – это действительно немного, мы можем только догадываться, а какова же тогда эффективность лечения АГ и какова частота реального достижения целевого АД в широкой клинической практике, т.е. полученные данные вновь говорят нам о крайне низкой степени приверженности лечению среди пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Более того, оставшиеся 63,9% пациентов с АГ, которые в принципе не доходят до врача, – это просто неизвестная для нас и труднодоступная для изучения категория больных. Мы про них ничего не знаем и не имеем возможности их изучить традиционными способами. Все это еще раз подчеркивает масштабность проблемы невыполнения врачебных рекомендаций и перспективность новых, нестандартных способов изучения приверженности к лечению, таких как, например, интернет-опрос.

Из пациентов, перенесших сердечно-сосудистую катастрофу (инфаркт миокарда или инсульт), уже 70% регулярно наблюдаются у врача и 80% лечатся регулярно. Многими исследователями отмечалось, что перенесенный инфаркт миокарда – это действительно серьезный фактор, существенно повышающий степень выполнения врачебных рекомендаций [12, 21]. Мы получали аналогичный результат и в других своих исследованиях [22–24], и здесь это также подтвердилось. Случившееся сердечно-сосудистое событие, вероятно, меняет восприятие пациентом и себя, и своей болезни и достаточно часто заставляет задуматься о жизни, что, наверное, и играет решающую роль в поведении наших больных.

Интересно, что, несмотря на низкую приверженность к длительной терапии, 79,8% всех респондентов и 82,4% с АГ верят, что лечение ССЗ может продлить их жизнь – интересный диссонанс, труднообъяснимый на данном этапе наших исследований. Возможно, это связано с неискренностью респондентов или с недостаточной осознанностью того, что сами опрошенные вкладывают в свои ответы, а возможно, наоборот, отражает сущность поведения наших пациентов, ведь оно действительно не всегда логичное, осознанное, а часто просто эмоциональное и непредсказуемое.

С возрастом встречаемость АГ, сахарного диабета и перенесенных сердечно-сосудистых катастроф закономерно увеличивается. И поскольку в нашем исследовании большинство респондентов были молодого возраста (что, как

уже было отмечено, связано со спецификой аудитории социальных сетей), это, конечно, определенное ограничение данной работы. Однако, с другой стороны, как мы уже отмечали выше, до пациентов с ССЗ, которые не посещают поликлиники или стационары, нам очень трудно дотянуться, и полученные от них хоть какие-то данные, несомненно, представляют собой важную для анализа информацию, стимулируя для проведения дальнейшего поиска. Независимыми факторами, влияющими на регулярное наблюдение у врача, являются возраст пациента, высшее образование, перенесенная сердечно-сосудистая катастрофа (инфаркт миокарда или инсульт) и наличие других ССЗ, кроме АГ. Это достаточно закономерно. Разумеется, таблетки чаще принимают пациенты, посещающие врача, а не те, кто до него даже не доходит, а перенесенный инфаркт, как мы отмечали выше, это важный, по нашему мнению, даже независимый предиктор улучшения приверженности терапии. В отношении коморбидности мнения различных авторов расходятся, однако количество сопутствующей патологии часто ассоциируется с тяжестью состояния пациентов, а она, в свою очередь, повышает степень выполнения врачебных рекомендаций, поэтому такая комбинация факторов выглядит вполне логично.

В данном опросе наиболее дисциплинированными пациентами, принимающими таблетки регулярно, оказались те, кто имели не только АГ, но и сахарный диабет и при этом были уже немолоды, что, вероятно, снова говорит о влиянии коморбидности и общей тяжести состояния пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди преимущественно молодой и активной аудитории социальных сетей только 37,1% респондентов, страдающих АГ, обращаются к врачу и только 62,2% из них утверждают, что принимают препараты регулярно, хотя 82,4% заявляют, что верят в продолжение жизни на фоне регулярного лечения, т.е. только небольшой процент больных с АГ обращаются к врачу, принимают препараты регулярно и доступны для больших научных исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Семенова Ольга Николаевна (Semenova Olga N.) – ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

E-mail: semenova280484@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3207-0962>

Наумова Елизавета Александровна (Naumova Elizaveta A.) – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

E-mail: Naumova-L@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5509-5153>

Булаева Юлия Викторовна (Bulaeva Yulia V.) – аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

E-mail: 19vita@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9104-8020>

ЛИТЕРАТУРА

1. Ettehad D., Connor A.E., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2016. Vol. 387, N 10 022. P. 957–967.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J*. 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104.
3. Palafox B., McKee M., Balabanova D. et al. Wealth and cardiovascular health: a cross-sectional study of wealth-related inequalities in the awareness, treatment and control of hypertension in high-, middle- and low-income countries // *Int. J. Equity Health*. 2016. Vol. 15, N 1. P. 199.
4. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Бадин Ю.В. и др. Гендерные различия в распространенности и эффективности лечения артериальной гипертензии в Европейской части Российской Федерации: результаты исследования ЭПОХА-2007 // *Пробл. женского здоровья*. 2011. Т. 6, № 4. С. 5–11.
5. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // *Кардиоваскулярная тер. и профилактика*. 2014. Т. 13, № 4. С. 4–14.
6. *Здравоохранение в России. 2017 : статистический сборник*. М.: Росстат, 2017. 170 с.
7. Ионов М.В., Звартау Н.Э., Конради А.О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд // *Артериал. гипертензия*. 2018. Т. 24, № 3. С. 351–358.
8. Мачильская О.Ф. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы) // *Кардиология и серд.-сосуд. хир.* 2016. Т. 9, № 3. С. 55–65.
9. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting // *J. Clin. Hypertens*. 2008. Vol. 10, N 5. P. 348–354.
10. Кривошапова К.Е., Цыганкова Д.П., Барбараш О.Л. Распространенность, осведомленность и приверженность лечению артериальной гипертензии: мифы и реальность // *Системные гипертензии*. 2018. Т. 15, № 1. С. 63–67.
11. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский опросник количественной оценки приверженности к лечению КОП-25 // *Клин. фармакол. и тер.* 2018. Т. 27, № 1. С. 74–78.
12. Фофанова Т.В. Приверженность к терапии и методы ее повышения у больных артериальной гипертонией и ишемической болезни сердца : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015.
13. Жичкина А.Е. Теория, практика и методология опросов в Интернет. М., 2004. 205 с.
14. Кед А.П., Агаева П.М. Интернет-опрос как метод социологического исследования // *Пробл. соврем. экономики* (Новосибирск). 2015. № 27. С. 112–116.
15. Стребков Д.О. Социологические опросы в Интернете: возможности и ограничения. URL: <http://ecsocman.hse.ru/text/16216573/> (дата обращения: 11.11.2018)
16. Revilla M.A. Measurement invariance and quality of composite scores in a face-to-face and a web survey // *Surv. Res. Methods*. 2013. Vol. 7, N 1. P. 17–28.
17. Обзор SurveyMonkey. URL: <https://coba.tools/surveymonkey> (дата обращения: 11.11.2018)
18. Lötsch F., Auer-Hackenberg L., Groger M. et al. Adherence of patients to long-term medication: a cross-sectional study of antihypertensive regimens in Austria // *Wien. Klin. Wochenschr*. 2015. Vol. 127, N 9–10. P. 379–384.
19. Исследование GfK: Проникновение Интернета в России. URL: https://www.gfk.com/fileadmin/user_upload/dyna_content/RU/Documents/Press_Releases/2018/GfK_Rus_Press_Release_Internet_Penetration_in_Russia_2017-2018.pdf. (дата обращения: 16.12.2018)
20. Медики и социологи выяснили, кто отвечает за здоровье россиян. Пресс-релиз. URL: <http://roscardio.ru/ru/news/item/410-mediki-i-sociologi-vyjasnili-kto-otvechaet-za-zdorove-rossijan.html>. (дата обращения: 16.12.2018)
21. Choudhry N.K., Glynn R.J., Avorn J. et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes // *Am. Heart J*. 2014. Vol. 67, N 1. P. 51–58.
22. Семенова О.Н., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению сердечно-сосудистых заболеваний и невыполнение врачебных рекомендаций: мнение пациентов и врачей по результатам фокусированного интервью // *Рациональная фармакотер. в кардиологии*. 2014. Т. 10, № 1. С. 55–61.
23. Булаева Ю.В., Наумова Е.А., Семенова О.Н. Исследование приверженности к лекарственной терапии пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями районами районной больницы малого города Саратовской области и кардиологического отделения университетской клиники города Саратова // *Рациональная фармакотер. в кардиологии*. 2018. Т. 14, № 3. С. 337–343.
24. Семенова О.Н., Наумова Е.А., Булаева Ю.В. Проспективное исследование комплексного влияния клинических, социально-демографических и психологических факторов пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их лечащих врачей на приверженность к длительному лечению // *Психосоматические и интегративные исследования*. 2018. Т. 4, № 2. URL: <http://pssr.pro/articles/299>. (дата обращения: 11.11.2018)

REFERENCES

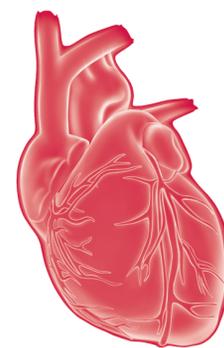
1. Ettehad D., Connor A.E., Kiran A., et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387 (10 022): 957–67.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39 (33): 3021–104.
3. Palafox B., McKee M., Balabanova D., et al. Wealth and cardiovascular health: a cross-sectional study of wealth-related inequalities in the awareness, treatment and control of hypertension in high-, middle- and low-income countries. *Int J Equity Health*. 2016; 15 (1): 199.
4. Belenkov Y.N., Fomin I.V., Badin Y.V., et al. Gender differences in the prevalence and effectiveness of hypertension treatment in the European part of the Russian Federation: results of the EPOCH-2007 study. *Problemy zhenskogo zdorov'ya* [Women's Health Problems]. 2011; 6 (4): 5–11. (in Russian)
5. Boitsov S.A., Balanova Y.A., Shal'nova S.A., et al. Arterial hypertension among 25–64-year olds: prevalence, awareness, treatment and control. According to the study ESSE. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2014; 4 (14): 4–14. (in Russian)
6. *Health in Russia. 2017: Statistical compendium*. Moscow: Rosstat, 2017: 170 p. (in Russian)
7. Ionov M.V., Zvartau N.E., Konradi A.O. First look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2018; 24 (3): 351–8. (in Russian)
8. Machil'skaya O.F. The factors determining adherence to treatment of patients with arterial hypertension (review of literature). *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2016; 9 (3): 55–65. (in Russian)
9. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*. 2008; 10 (5): 348–54.
10. Krivoshapova K.E., Tsygankova D.P., Barbarash O.L. Prevalence, awareness and adherence to treatment of arterial hypertension: myths and reality. *Sistemnye gipertenzii*. [Systemic Hypertension]. 2018; 15 (1): 63–7. (in Russian)
11. Nikolaev N.A., Skirdenko Y.P. Russian questionnaire of quantitative assessment of adherence to the treatment of COP-25. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapy]. 2018; 27 (1): 74–8. (in Russian)

12. Fofanova T.V. Adherence to therapy and methods of its increase in patients with arterial hypertension and coronary heart disease: autoabstract of Diss.. Moscow, 2015. (in Russian)
13. Zhichkina A.E. Theory, practice and methodology of Internet surveys. Moscow. 2017: 170 p. (in Russian)
14. Ked A.P., Agaeva P.M. Internet survey as a method of sociological research. Problemy sovremennoy ekonomiki (Novosibirsk) [Problems of Modern Economy (Novosibirsk)]. 2015; (27): 112–16. (in Russian)
15. Strebkov D.O. Sociological surveys on the Internet: opportunities and limitations. URL: <http://ecsocman.hse.ru/text/16216573/> (date of access November 11, 2018) (in Russian)
16. Revilla M.A. Measurement invariance and quality of composite scores in a face-to-face and a web survey. *Surv Res Methods*. 2013; 7 (1): 17–28.
17. SurveyMonkey Review. URL: <https://coba.tools/surveymonkey>. (date of access November 11, 2018) (in Russian)
18. Lötsch F., Auer-Hackenberg L., Groger M., et al. Adherence of patients to long-term medication: a cross-sectional study of antihypertensive regimens in Austria. *Wien Klin Wochenschr*. 2015; 127 (9–10): 379–84.
19. GfK study: Internet Penetration in Russia. URL: https://www.gfk.com/fileadmin/user_upload/dyna_content/RU/Documents/Press_Releases/2018/GfK_Rus_Press_Release_Internet_Penetration_in_Russia_2017-2018.pdf. (date of access December 16, 2018) (in Russian)
20. Doctors and sociologists have found out who is responsible for the health of Russians. Press release. URL: <http://roscardio.ru/ru/news/item/410-mediki-i-sociologi-vyjasnili-kto-otvechaet-za-zdorove-rossijan.html>. (date of access December 16, 2018) (in Russian)
21. Choudhry N.K., Glynn R.J., Avorn J., et al. Untangling the relationship between medication adherence and post-myocardial infarction outcomes. *Am Heart J*. 2014; 67 (1): 51–8.
22. Semenova O.N., Naumova E.A., Shvarts Y.G. Adherence to long-term treatment of cardiovascular diseases and failure to comply with medical recommendations: the opinion of patients and physicians on the results of the focused interview. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2014; 10 (1): 55–61. (in Russian)
23. Bulaeva Y.V., Naumova E.A., Semenova O.N. Study of adherence to drug therapy of patients with cardiovascular diseases in district hospital of small town in Saratov region and in cardiology department of university clinic in Saratov. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2018; 14 (3): 337–43. (in Russian)
24. Semenova O.N., Naumova E.A., Bulaeva Y.V. Prospective study of the complex influence of clinical, socio-demographic and psychological factors of patients with cardiovascular diseases and their physicians on adherence to long-term treatment. *Psichosomaticheskie i integrativnye issledovaniya* [Psychosomatic and Integrative Research]. 2018; 4 (2). URL: <http://pssr.pro/articles/299>. (date of access November 11, 2018) (in Russian)

Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов

Царева М.О.,
Шмойлова А.С.,
Шварц Ю.Г.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, Россия



Цель – проанализировать изменения артериального давления (АД) до и после тренировки во взаимосвязи с показателями ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи у спортсменов-ветеранов.

Материал и методы. Проводилось анкетирование 200 конкурентоспособных спортсменов в возрасте от 40 до 72 лет для выявления основных факторов сердечно-сосудистого риска, измерялось АД в положении стоя в покое (до начала разминки) и непосредственно после спортивной нагрузки, выполнялось ультразвуковое исследование сердца и сосудов шеи. Учитывался установленный ранее врачом диагноз «артериальная гипертензия» (АГ).

Результаты. У 48% из всех обследованных регистрировалось систолическое артериальное давление (САД) выше 139 мм рт.ст. и у 42% – диастолическое (ДАД) выше 89 мм рт.ст. до начала разминки. После тренировочной нагрузки повышенное САД отмечалось у 39%, а повышенное ДАД – у 36% спортсменов-ветеранов.

По данным ультразвукового исследования, в среднем размеры камер сердца и диаметр сосудов шеи находились в пределах нормы. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) встречалась у 48%, а диастолическая дисфункция – у 61%. Эти отклонения были в начальных стадиях практически у всех обследуемых. Большинство пациентов с гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией имели диагноз АГ (81 и 92%). У 80% комплекс интима–медиа (КИМ) был в пределах нормы.

Повышенные значения ДАД после тренировки ассоциировались с большей встречаемостью диастолической дисфункции, гипертрофии миокарда ЛЖ, относительно повышенными индексом массы миокарда ЛЖ, размерами предсердий и КИМ слева.

Заключение. Практически половина спортсменов среднего и пожилого возраста имеют диагноз «артериальная гипертензия», у трети обследованных без зарегистрированной АГ отмечается повышение АД >139/89 мм рт.ст. как до, так и после физической нагрузки. Повышение именно ДАД в ранний восстановительный период в большей мере, чем САД, ассоциируется с маркерами кардиоваскулярного риска: наличием гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции и увеличением КИМ.

Для цитирования: Царева М.О., Шмойлова А.С., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия и показатели ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы у спортсменов-ветеранов // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 24–30. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11003.

Статья поступила в редакцию 21.01.2019. Принята в печать 14.02.2019.

Arterial hypertension and results of cardiovascular ultrasound in veteran athletes

Tsareva M.O., Shmoylova A.S., Shvarts Yu.G.

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,
Saratov, Russia

The aim was to analyze the changes in blood pressure measured before and after the physical exertion experienced by veteran athletes, in conjunction with the results obtained due to ultrasound of their heart and neck vessels.

Material and methods. The 200 competitive athletes aged 40 to 72 years were questioned in order to identify the main factors of cardiovascular risk. They also underwent the measurement of their pre-exercise (standing/resting) and post-exercise blood pressure; and ultrasound of their heart and neck vessels. It's necessary to mention that all measurements and results obtained under this research were treated with regard to the diagnosis of arterial hypertension, prior determined by a physician.

Results. 48% of all the examined athletes were diagnosed with the pre-exercise systolic blood pressure (SBP) exceeding 139 mm Hg and 42% of the same with the pre-exercise diastolic blood pressure (DBP) exceeding 89 mm Hg. After the physical activities, 39% of all the examined athletes were diagnosed with the elevated post-exercise SBP, and 36% of the same with the elevated post-exercise DBP.

According to ultrasound, the average size of the heart chambers and the diameter of the neck vessels were found within normal limits. 48% of the examined veteran athletes were diagnosed with the left ventricular hypertrophy of the left ventricle, and 61% of the same were diagnosed with the diastolic dysfunction. Those initial stage abnormalities were detected in almost all the examined athletes. The majority of patients diagnosed with the left ventricle hypertrophy and diastolic dysfunction were also diagnosed with arterial hypertension (81% and 92% accordingly). 80% of the examined athletes were diagnosed with normal CIMT (Carotid intima–media thickness).

The elevated post-exercise DBP values were associated with a higher incidence of diastolic dysfunction, left ventricular myocardial hypertrophy, relatively high values of the left ventricular mass index, left atrial size and left CIMT.

Conclusion. Almost half of the athletes in their middle and late adulthood are diagnosed with arterial hypertension. One third of those athletes with no previous history of hypertension are detected with blood pressure exceeding 139/89 mm Hg both prior and after physical exertion. Increase in DBP rather than in SBP during the early recovery period is associated with cardiovascular risk markers, such as: the presence of left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction and increased CIMT.

For citation: Tsareva M.O., Shmoylova A.S., Shvarts Yu.G. Arterial hypertension and results of cardiovascular ultrasound in veteran athletes. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 24–30. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11003. (in Russian)

Received 21.01.2019. Accepted for publication 14.02.2019.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия, спортсмены-ветераны, кардиоваскулярный риск, физическая нагрузка

Keywords:

arterial hypertension, veteran athletes, cardiovascular risk, physical exertion

Одним из эффективных средств снижения кардиоваскулярного риска, в соответствии с современными руководствами, является регулярная физическая активность [1–3]. Дозированные физические упражнения ассоциируются со снижением вероятности фатальных и нефатальных коронарных событий, инсультов, а также общей смертности у лиц среднего и пожилого возраста.

Зависимость между пользой от физических нагрузок и их объемом в настоящее время активно исследуется, по некоторым данным, оно имеет нелинейный характер [4–7]. Продемонстрировано, что тренировка высокой интенсивности может быть связана с повышенным риском развития сердечной аритмии и даже первичной остановки сердца, особенно у предрасположенных лиц, уже имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы. В отдельных работах установлено, что занятия спортом для достижения результатов являются фактором высокого кардиоваскулярного риска [8]. У ветеранов спорта, связанного с весьма высокими соревновательными нагрузками, велика вероятность развития миокардиального фиброза и ремоделирования сердца, причем предикторами последнего является высокое артериальное давление (АД) в момент нагрузки [9]. Особого внимания в этом плане заслуживают спортсмены-ветераны старше 40 лет, участвующие в командных или в индивидуальных видах спорта, требующих систематической подготовки и регулярного участия в крупных соревнованиях. Если ориентироваться на сведения с многочисленных сайтов ветеранского спорта и данные литературы, число таких спортсменов быстро растет [10]. Очевидно, в России счет идет на десятки, если не сотни тысяч. Как показали наши предыдущие исследования, практически половина спортсменов среднего и пожилого возраста имеют диагноз «артериальная гипертензия», из них менее половины получают регулярную антигипертензивную терапию.

У значительной части спортсменов-ветеранов отмечается повышение АД как до, так и после физической нагрузки, при этом треть спортсменов, не регистрирующих в повседневной жизни повышенные значения АД, имеют во время тренировки и соревнований систолическое АД (САД) выше 139 мм рт.ст., а около половины – повышение диастолического АД (ДАД) более 89 мм рт.ст. [11].

В крупных проспективных исследованиях лица, участвующие в соревнованиях и занимающиеся для достижения высокого результата, специально не выделялись. В этой связи заключения о том, что высокая физическая активность полезнее, чем умеренная, могут не касаться этих спортсменов.

Интенсивные физические нагрузки и эмоциональный стресс, которые неизбежны в спорте для достижения результатов, могут сопровождаться резким повышением артериального давления, увеличивать риск разрывов атеросклеротических бляшек и приводить к транзиторной активации системы свертывания крови и тромбообразованию [12], при этом длительно существующая неконтролируемая артериальная гипертензия под влиянием экстремальных физических нагрузок может усиливать

уже существующую у спортсменов желудочковую дисфункцию [12].

Следует отметить, что четких границ для АД, измеряемого в таких условиях, не установлено. Именно поэтому трактовка такого рода стрессорного повышения АД пока затруднительна. Очевидно, частичное разрешение этой проблемы возможно при сопоставлении изменений АД во время спортивных занятий и морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы с использованием ультразвуковых методов. В этой связи следует отметить, что исследований с применением доплеровской эхокардиографии (ЭхоКГ) у немолодых соревнующихся спортсменов крайне мало, а работ, касающихся в этом плане артериальной гипертензии, практически нет.

Цель исследования – проанализировать изменения артериального давления до и после тренировки во взаимосвязи с показателями ультразвукового исследования сердца и сосудов шеи у спортсменов-ветеранов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 200 конкурентоспособных спортсменов в возрасте от 40 до 72 лет. Выбраны мало исследованные виды ветеранского спорта, в отличие от бега, относящиеся к группе весьма популярных и массовых в России: волейбол, хоккей и фехтование. Среди участников исследования насчитывались 151 мужчина и 49 женщин, средний возраст составил 52,9 лет. Общий спортивный стаж исследуемых – не менее 15 лет, в том числе не менее 3 лет занятий в последние годы. Все обследованные начинали спортивную карьеру в детстве, после чего следовал длительный перерыв с нерегулярными занятиями физической культурой. К критериям включения относилось и регулярное участие в соревнованиях областного, всероссийского или международного уровня.

Проводилось анкетирование для выявления основных факторов сердечно-сосудистого риска при помощи модифицированного нами опросника Говарда [13]. В данной работе учитывался установленный врачом диагноз «артериальная гипертензия» на основании зафиксированного ранее офисного АД ≥ 140 и 90 мм рт.ст. Лица, у которых такого диагноза не было, неоднократно измеряли в повседневной жизни свое домашнее АД и, в соответствии с общепринятыми критериями, не отмечали повышения домашнего АД ≥ 135 и 85 мм рт.ст. [14].

Проводилось измерение АД в положении стоя в покое (до начала разминки). Также стоя однократно измерялось АД после спортивной нагрузки: в течение 3–5 мин после 5–6 боев для фехтовальщиков, 2–3 игр для волейболистов и после одной игры у хоккеистов. По сути, измерение проводилось в период раннего восстановления.

Измерение АД проводилось в соответствии с рекомендациями [15] в положении стоя с использованием автоматического тонометра «Nissei WS-1011» осциллометрическим методом с местом наложения манжеты на за-

пьястье. Выбор данного тонометра обусловлен невозможностью использования классической манжеты в связи с наличием спортивной экипировки. Пределы допускаемой абсолютной погрешности для данного прибора при измерении давления воздуха в компрессионной манжете составили ± 3 мм рт.ст.

Границами нормы считались значения АД 139 и 89 мм рт.ст., так как четких границ для АД, измеряемого в таких условиях, не установлено. Фиксировались случаи превышения нормы до и после нагрузки как для САД, так и для ДАД.

Ультразвуковое исследование выполнено у 46 случайных отобранных из общего числа спортсменов-ветеранов, сопоставимых по всем основным параметрам с общей группой.

Трансторакальная эхокардиография выполнялась на аппарате «Vivid 3 Pro Vingmed technology» (General electric, США) в 1- и 2-мерном режимах с применением непрерывно- и импульсно-волнового доплера, цветного доплеровского картирования. Оценивали параметры полостей сердца. Учитывалось наличие гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции как признаков поражения органов-мишеней, с применением общепринятых критериев [толщина миокарда левого желудочка ≥ 12 мм, величина конечно-диастолического размера (КДР) ≥ 64 мм] [16]. При проведении дуплексного сканирования сосудов брахиоцефального ствола оценивались диаметр артерий, скорость линейного кровотока (ЛСК), толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) и области бифуркации ОСА. Измерения осуществляли по стандартному протоколу на 3 уровнях сосудистого русла и билатерально в дистальной, медиальной и проксимальной точках задней стенки дистального сантиметра ОСА в конце диастолы [17, 18]. Границу величины КИМ оценивали между линиями, соответствующими внутреннему краю *tunica adventicia* и краю *tunica intima*, граничащему с просветом сосуда, по методике P. Pignoli и соавт. [19]. Использовали звуковую систему «Vivid 3 Pro», высокочастотный датчик 10 МГц.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 8.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. В качестве характеристик групп использовались средние величины, стандартные отклонения. Динамику показателей оценивали с помощью критерия Краскела-Уоллиса, сравнения встречаемости признаков – χ^2 , Йетса и Фишера.

Предполагалось, что превышение границ используемой в исследовании нормы АД при занятиях спортом можно оценить как негативный признак, а АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. как повышенное, в случае если это явление ассоциируется с неблагоприятными клиническими и инструментальными показателями, т.е. с признаками поражения органов-мишеней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного анкетирования 54% опрошенных был выставлен диагноз «артериальная гипертензия». 20% курили ранее и 20% курят на данный момент. Индекс массы тела (ИМТ) колебался от 20,03 до 39,45 кг/м² и в среднем составил 26,3 \pm 3,4 кг/м². Отягощенная по инфаркту миокарда наследственность отмечалась у 19% лиц, по инсульту – 17%.

По данным УЗИ в среднем размеры камер сердца и диаметр сосудов шеи были в пределах нормы. Гипертрофия миокарда левого желудочка встречалась у 48%, а диастолическая дисфункция – у 61%. Эти отклонения в начальных стадиях были практически у всех обследуемых. Большинство пациентов с гипертрофией ЛЖ и диастолической дисфункцией имели диагноз АГ (81 и 92%). У 80% КИМ был в пределах нормы.

Исследование в условиях спортивной тренировки показало, что 48% из всех обследованных имели повышенное САД (выше 139 мм рт.ст.) и 42% – повышенное ДАД (выше 89 мм рт.ст.) еще до начала разминки. После тренировочной нагрузки повышенное САД регистрировалось почти с той же частотой (у 39%), а повышенное ДАД – у 36% спортсменов-ветеранов. Отмечались достоверная, но не абсолютная связь между АД до и после тренировки. Так, среди спортсменов с исходно нормальным ДАД у 17% после тренировки оно повысилось. У лиц с повышенным ДАД в 39% случаев после физической нагрузки наступила нормализация этого параметра. При исходно нормальном САД повышение произошло у 20% лиц, при этом физическая нагрузка «нормализовала» значения САД у 41% ветеранов спорта с исходно повышенным давлением.

Как видно из табл. 1, САД и особенно ДАД как до, так и после нагрузки были повышены почти у половины обследованных, причем чаще у спортсменов, страдающих АГ. Следует отметить, что немало – почти 1/3 лиц – без установленной АГ также имели повышенное АД до и после тренировки.

Таблица 1. Частота повышенного артериального давления у спортсменов-ветеранов до и после спортивных нагрузок в зависимости от наличия диагноза артериальной гипертензии, %

Значение артериального давления	Спортсмены с артериальной гипертензией		Спортсмены без артериальной гипертензии	
	до нагрузки	после нагрузки	до нагрузки	после нагрузки
Систолическое артериальное давление выше 139 мм рт.ст., %	58,9 ($p=0,03$)	49,4 ($p=0,04$)	36,4 ($p=0,03$)	27,6 ($p=0,04$)
Диастолическое артериальное давление выше 89 мм рт.ст., %	53,3 ($p=0,02$)	47,1 ($p=0,01$)	29,9 ($p=0,02$)	23,7 ($p=0,01$)

Таблица 2. Взаимосвязь уровня систолического артериального давления после нагрузки с основными параметрами ультразвукового исследования сердца и сосудов

Параметр ультразвукового исследования сердца и сосудов		Систолическое артериальное давление		Значимость различий (p)
		нормальное	повышенное	
Гипертрофия левого желудочка	Есть	7 (28%)	15 (71,4%)	0,02
	Нет	18 (72%)	6 (23,6%)	
Диастолическая дисфункция	Есть	11 (44%)	17 (81%)	0,04
	Нет	14 (56%)	4 (19%)	
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм		48,7±4*	49,9±3*	0,02
Конечно-систолический размер левого предсердия, мм		36,8±5*	37,6±3*	0,6
Конечно-систолический размер правого предсердия, мм		36,8±2*	37,8±1*	0,1
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²		75,5±6,3*	87,5±17,1*	0,01
Комплекс интима-медиа L, мм		0,81±0,1*	0,87±0,2*	0,3
Комплекс интима-медиа R, мм		0,78±0,14*	0,83±0,18*	0,4

Примечание. * – M±SD.

Что касается других изучаемых факторов кардиоваскулярного риска, зависимость от повышенного АД отмечалась только у ИМТ. Повышение АД до и особенно после тренировки ассоциировалось с относительно большим ИМТ. Повышенное после нагрузки САД было характерно для более возрастных лиц. В отношении пола, курения, отягощенного семейного анамнеза такой взаимосвязи не отмечалось.

При анализе данных ультразвукового исследования оказалось, что превышение нормы АД перед тренировкой с этими показателями практически не взаимосвязано. Отмечено лишь, что фракция выброса в среднем у лиц с повышением САД была статистически значимо ($p < 0,05$) выше (71,4±3,9%), чем у лиц с нормотонией (68,4±3,5%), перед тренировкой.

У результатов измерения АД после нагрузки установлены значимые взаимосвязи с показателями УЗИ (табл. 2).

Повышенные значения САД ассоциировались с большей встречаемостью диастолической дисфункции, гипертрофии миокарда левого желудочка и, соответственно, относительно повышенным ИММЛЖ.

Повышение ДАД после нагрузки имело значительно больше ассоциаций с показателями УЗИ (табл. 3). Так, кроме значимой тенденции к диастолической дисфункции и гипертрофии левого желудочка, у лиц с повышением ДАД отмечались относительно большие размеры предсердий, а при исследовании сонных артерий – большой КИМ слева и тенденция к большим значениям КИМ справа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение количества обследованных в 2 раза по отношению к нашей предыдущей работе [11] не привело к существенному изменению результатов в отношении показателей АД. Среди исследуемых нами спортсменов наблюдается такая же распространенность АГ, как и среди населения РФ среднего и пожилого возраста, не имеющего отношения к спорту [20, 21]. Однако в данном исследовании выявляется повышение АД до и после тренировки среди спортсменов, успешно лечащихся от АГ. Также отмечалось повышение АД более 139 и 89 мм рт.ст.

Таблица 3. Взаимосвязь уровня диастолического артериального давления после нагрузки с основными параметрами ультразвукового исследования сердца и сосудов

Параметр ультразвукового исследования сердца и сосудов		Диастолическое артериальное давление		Значимость различий (p)
		нормальное	повышенное	
Гипертрофия левого желудочка	Есть	7 (33%)	15 (60%)	0,05
	Нет	14 (67%)	10 (40%)	
Диастолическая дисфункция	Есть	9 (42,8%)	18 (72%)	0,04
	Нет	12 (57,2%)	7 (28%)	
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм		49,6±2*	49,0±5*	0,7
Конечно-систолический размер левого предсердия, мм		35,7±4*	38,4±5*	0,04
Конечно-систолический размер правого предсердия, мм		36,6±2*	37,8±1*	0,03
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²		79,7±10,2*	82,09±16,3*	0,7
Комплекс интима-медиа L, мм		0,77±0,1*	0,90±0,2*	0,03
Комплекс интима-медиа R, мм		0,76±0,12*	0,85±0,17*	0,06

Примечание. * – M±SD.

у части лиц, не имеющих диагноза АГ и не фиксирующих повышения АД в повседневной жизни. Частота этого явления практически совпадает с распространенностью маскированной АГ, выявленной при обследовании немолодых спортсменов [9] при суточном мониторинге АД. Возможно, именно с этим феноменом мы имели дело.

Следует отметить, что повышение АД до тренировки не обязательно обозначало, что оно будет повышенным и после. И, наоборот, у лиц с исходно нормальным АД после физической нагрузки фиксировалось повышенное АД.

Значительная частота и выраженность повышения уровня АД среди спортсменов с диагнозом АГ может свидетельствовать об относительно повышенном риске сердечно-сосудистых событий у данных спортсменов, возникающих на фоне стрессовой ситуации в условиях соревнований. Очевидно, повышенное давление у наших обследуемых до и после спортивных нагрузок можно считать повышенным лишь условно, поскольку нормы разработаны для состояния покоя и не существует четких рекомендаций по интерпретации значений АД в изучаемых нами условиях. В этой связи важно подтвердить допустимый уровень повышения АД перед тренировкой и в период раннего восстановления, т.е. ответить на вопрос о благоприятной и неблагоприятной реакции на спорт. Норму для офисного АД мы условно и несколько произвольно перенесли в условия тренировочного процесса. Однако выявленные тенденции (нормальное АД у половины спортсменов, зависимость результатов измерений от наличия АГ) в определенной мере позволяют опираться на установленные границы. Очевидно, для более точного разграничения необходимы очень крупные проспективные исследования. В ближайшие годы подобных результатов вряд ли стоит ждать. Более того, даже норма для офисного АД регулярно пересматривается [14, 22].

Сопоставление АД у наших обследованных с результатами УЗИ в некоторой мере подтвердило правомерность выбранного нами подхода.

Оказалось, что частота встречаемости гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и диастолической дисфункции у спортсменов-ветеранов значительно не отличалась от показателей, характерных для пациентов с АГ сходного возраста [7]. Поскольку эти явления в основном отмечались у лиц с АГ, вряд ли такую ГЛЖ можно назвать спортивной.

Взаимосвязь между показателями УЗИ и АД до и после тренировки принципиально отличалась. Вероятно, должно отличаться и интерпретация измерений.

До тренировки САД выше 139 мм рт.ст. ассоциировалось с относительно высокой фракцией выброса (ФВ), что может отражать склонность кровообращения к гипердинамии. Не установлено никаких других существенных ассоциаций. В этой связи можно считать, что предстартовая гипертензия в большей мере отражает эмоциональный и вегетативный компонент и может не относиться к патологическим явлениям.

Что касается повышенного АД в ранний восстановительный период, очевидно, что это это неблагоприятный маркер. Ассоциация АД >139/89 мм рт.ст. с признаками гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка подтверждает это. Не исключено, что гипертензивная реакция на нагрузку, и не только спортивную, внесла свой вклад в формирование выявленных изменений левого желудочка.

Следует отметить, что ДАД больше 89 мм рт.ст. может претендовать на роль более явного негативного показателя, ибо связано с относительно большими размерами предсердий и величиной КИМ. Более того, превышение нормальных значений КИМ отмечено только у лиц с повышенным ДАД после тренировки. И, напротив, у лиц с нормальным ДАД КИМ не выходил за пределы нормы.

Следовательно, ДАД >89 мм рт.ст. после нагрузки может служить индикатором неблагоприятных изменений в сердечно-сосудистой системе, в частности повышенного кардиоваскулярного риска, так как и ГЛЖ, и диастолическая дисфункция (ДД), и повышенный КИМ являются недвусмысленными его показателями.

Данное исследование не позволяет судить о том, полезны или вредны для лиц с такой реакцией АД, в частности для больных АГ, интенсивные занятия спортом. Отдельные исследования [2, 3] позволяют надеяться, что риск неблагоприятных событий у таких спортсменов как минимум не выше, чем у аналогичных больных АГ, не занимающихся физическими упражнениями.

Необходимость коррекции антигипертензивной терапии в том случае, когда офисное и измеренное дома АД нормальное, но повышено после тренировок, пока должна обсуждаться с учетом мнения экспертов. Обсуждение это весьма актуально, поскольку результатов крупных рандомизированных клинических испытаний по данной проблеме в ближайшие годы не ожидается.

Представляется, что в этом случае в отношении спортсменов с АГ и повышением АД после спорта можно обсуждать как минимум 3 варианта вмешательства: 1) возможность дополнительного приема короткодействующих антигипертензивных препаратов (каптоприл) непосредственно перед тренировками и соревнованиями; 2) смещение времени приема назначенных препаратов; 3) при выборе целевого офисного давления акцент на более агрессивные рекомендации АНА [22]. Варианты нам кажутся вполне приемлемыми, хотя четких показаний и критериев эффективности в этом плане пока не разработано, и проблема нуждается в дальнейшем изучении. В любом случае измерение, в том числе и самоизмерение, АД до и, особенно, после занятий спортом весьма полезно.

ВЫВОДЫ

1. Практически половина спортсменов среднего и пожилого возраста имеют диагноз «артериальная гипертензия».
2. Около трети спортсменов-ветеранов без зарегистрированной АГ отмечают повышение АД >139/89 мм рт.ст. как до, так и после физической нагрузки.

3. У спортсменов-ветеранов, по данным УЗИ, в среднем значения размеров камер сердца и характеристики сосудов шеи находились в пределах нормы. Гипертрофия миокарда левого желудочка встречалась у 48%, а диастолическая дисфункция у 61%, в основном у больных АГ.

4. Обращает на себя внимание, что, в отличие от повышения АД до спортивной нагрузки у спортсменов-ветеранов,

повышение именно ДАД в ранний восстановительный период в большей мере ассоциируется с маркерами кардиоваскулярного риска: наличием гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции и увеличением КИМ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шварц Юрий Григорьевич (Shvarts Yuriy G.) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

E-mail: shwartz58@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5205-7311>

Царева Марина Олеговна (Tsareva Marina O.) – аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

E-mail: marina.summer235@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1396-0433>

Шмойлова Анна Станиславовна (Shmoylova Anna S.) – аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-7600-5655>

ЛИТЕРАТУРА

1. Borjesson M. et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2011. Vol. 18, N 3. P. 446–458.
2. Borjesson M., Onerup A., Lundqvist S. et al. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs // *Br. J. Sports Med.* 2016. Vol. 50. P. 356–361.
3. Sofia F. et al. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2008. Vol. 15, N 3. P. 247–257.
4. Schmied C., Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes // *J. Intern. Med.* 2014. Vol. 275, N 2. P. 93–103.
5. Skalik R., Furst B. Heart failure in athletes: pathophysiology and diagnostic management // *E-Journal Cardiol. Pract.* 2017 Jan 19. Vol. 14, N 35.
6. Bohm P., Scharhag J., Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016. Vol. 23, N 6. P. 649–656.
7. Christopher W., Harrast A., Baggish A. Optimal running dose and cardiovascular risk // *Curr. Sports Med. Rep.* 2018. Vol. 17, N 6. P. 192–198.
8. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 36, N 41. P. 2793–2867.
9. Trachsel L., Carlen F., Brugger N. et al. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes // *J. Hypertens.* 2015. Vol. 33, N 6. P. 1276–1283.
10. URL: <https://www.imga.ch/en/data/4>.
11. Царева М.О., Корсунова Е.Н., Шмойлова А.С., Шварц Ю.Г. Артериальная гипертензия во время занятий спортом у лиц среднего и пожилого возраста // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2018. № 17 (1). С. 20–24.
12. Sheppard M. Aetiology of sudden cardiac death in sport: a histopathologist's perspective // *Br. J. Sports Med.* 2012. Vol. 46. P. 15–21.

13. De Marco M., de Simone G., Roman M.J. et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study // *Hypertension.* 2009. Vol. 54, N 5. P. 974–980.
14. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104.
15. Heneghan C., Perera R., Mant D. et al. Hypertension guideline recommendations in general practice: awareness, agreement, adoption, and adherence // *Br. J. Gen. Pract.* 2007. Vol. 57. P. 948–952.
16. Lang, Roberto M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015. Vol. 28, N 1. P. 1–39.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
17. Ловрикова М.А., Жмеренский К.В., Рудь С.С. Атеросклероз брахиоцефальных сосудов: классификация, ультразвуковая диагностика, стандарты лечения // *Дальневосточный мед. журн.* 2015. № 4. С. 118–123.
18. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., Арустамян С.Р. и др. Протокол обследования и хирургического лечения больных со стенозирующими поражениями магистральных артерий головного мозга // *Вопр. нейрохир.* 2009. № 2. С. 48–54.
19. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging // *Circulation.* 1986. Vol. 74. P. 1399–1406.
20. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2011. № 10 (1). С. 9–13.
21. Бойцов С., Баланова Ю., Шальнова С., Деев А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования эссе // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2015. № 13 (4). С. 4–14.
22. Whelton P., Carey R., Aronow W. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.

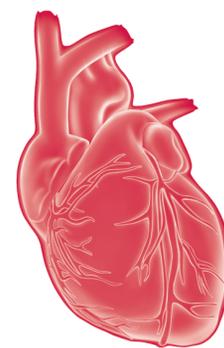
REFERENCES

1. Borjesson M., et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged/senior individuals engaged in leisure-time sport activities: position stand from the sections of exercise physiology and sports cardiology of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol.* 2011; 18 (3): 446–58.

2. Borjesson M., Onerup A., Lundqvist S., et al. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *Br J Sports Med.* 2016; 50: 356–61.
3. Sofia F., et al. Physical activity during leisure time and primary prevention of coronary heart disease: an updated meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol.* 2008; 15 (3): 247–57.

4. Schmieid C., Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med.* 2014; 275 (2): 93–103.
5. Skalik R., Furst B. Heart failure in athletes: pathophysiology and diagnostic management. *E-Journal Cardiol. Pract.* 2017 Jan 19; 14 (35).
6. Bohm P., Scharhag J., Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; 23 (6): 649–56.
7. Christopher W., Harrast A., Baggish A. Optimal running dose and cardiovascular risk. *Curr Sports Med Rep.* 2018; 17 (6): 192–8.
8. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–867.
9. Trachsel L., Carlen F., Brugger N., et al. Masked hypertension and cardiac remodeling in middle-aged endurance athletes. *J Hypertens.* 2015; 33 (6): 1276–83.
10. URL: <https://www.imga.ch/en/data/4>.
11. Tsareva M.O., Korsunova E.N., Shmoylova A.S., Shvarts Y.G. Arterial hypertension at sport activities in middle age and elderly sportsmen. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2018; 17 (1): 20–4. (in Russian)
12. Sheppard M. Aetiology of sudden cardiac death in sport: a histopathologist's perspective. *Br J Sports Med.* 2012; 46: 15–21.
13. De Marco M., de Simone G., Roman M.J., et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2009; 54 (5): 974–80.
14. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–104.
15. Heneghan C., Perera R., Mant D., et al. Hypertension guideline recommendations in general practice: awareness, agreement, adoption, and adherence. *Br J Gen Pract.* 2007; 57: 948–52.
16. Lang, Roberto M., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28 (1): 1–39. e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>.
17. Lovrikova M.A., Zhmerenetsky K.V., Rud S.S. Arterial and venous flow in patients with arteriosclerotic damage of brachiocephalic bed and dynamics after carotid endarterectomy. *Dal'nevostochnyi meditsinskiy zhurnal [Far East Medical Journal]*. 2015; (4): 118–23. (in Russian)
18. Usachev D.Yu., Lukshin V.A., Yakovlev S.B., et al. Protocol for examination and surgical treatment of patients with stenosing lesions of the main arteries of the brain. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko [Problems of Neurosurgery of N.N. Burdenko]*. 2009; (2): 48–54. (in Russian)
19. Pignoli P., Tremoli E., Poli A., Oreste P., et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 1986; 74: 1399–406.
20. Oganov R.G., Timofeeva T.N., Koltunov I.E., Konstantinov V.V. et al. Arterial hypertension epidemiology in Russia; the results of 2003–2010 federal monitoring. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2011; 10 (1): 9–13. (in Russian)
21. Boytsov S.A., Balanova Y.A., Shalnova S.A., Deev A.D., et al. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from essay. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2014; 13 (4): 4–14. (in Russian)
22. Whelton P., Carey R., Aronow W., et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2017. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.

Клинико-фармакологические детерминанты пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет в условиях реальной клинической практики: результаты наблюдательной программы ГРАНАТ



Золотовская И.А.¹,
Дупляков Д.В.^{1,2},
Зюзина Т.В.¹,
Давыдкин И.Л.¹

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, Россия

Цель исследования – комплексное изучение сопутствующей патологии и принимаемых лекарственных средств (ЛС) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) старше 60 лет в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. Исследование, зарегистрированное как одномоментная наблюдательная программа «Артериальная гипертензия: основные клинико-фармакологические детерминанты у пациентов старше 60 лет» (акроним «ГРАНАТ»), проведено на базе 8 лечебно-профилактических учреждений Самары и Самарской области методом анкетирования пациентов и анализа амбулаторных карт.

Результаты. Включено 460 пациентов: 201 (43,7%) мужчины, 259 (56,3%) женщины, средний возраст – 76,72±8,08 года. В зависимости от возраста были сформированы 2 группы: 1-я группа – пациенты 60–79 лет, 2-я группа – пациенты ≥80 лет. Отмечены статистически значимые различия в виде более высокой частоты встречаемости ишемической болезни сердца, хронической ишемии головного мозга, остеопороза, глаукомы, болезни Паркинсона, инсульта у пациентов 2-й группы по сравнению с пациентами 1-й группы. Также отмечено значимое количество назначаемых ЛС у пациентов 2-й группы в соответствии с каждым имеющимся заболеванием.

Заключение. Полученные данные демонстрируют мультиморбидность популяции пациентов с АГ старше 60 лет в условиях реальной клинической практики, получающих целый спектр различных ЛС.

Для цитирования: Золотовская И.А., Дупляков Д.В., Зюзина Т.В., Давыдкин И.Л. Клинико-фармакологические детерминанты пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет в условиях реальной клинической практики: результаты наблюдательной программы ГРАНАТ // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 31–39. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11004.

Статья поступила в редакцию 17.01.2019. Принята в печать 14.02.2019.

Clinical and pharmacological determinants of patients with hypertension older than 60 years in real clinical practice: results of the observation program GRANAT

Zolotovskaya I.A.¹, Duplyakov D.V.^{1,2},
Zyuzina T.V.¹, Davydkin I.L.¹

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia

² Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia

The aim of the study was a comprehensive study of comorbidity and medications use in patients with hypertension over the age of 60 years in real clinical practice.

Material and methods. The study, which was registered as a single-step observational program “Arterial Hypertension: main clinical and pharmacological determinants in patients over 60 years old” (acronym “GRANAT”), was conducted on the basis of 8 medical and preventive treatment institutions of Samara and Samara region using questionnaire method and chart review.

Results. The study included 460 patients: 201 (43.7%) men, 259 (56.3%) women, mean age – 76.72±8.08 years. Depending on the age all of them were divided into 2 groups: 1st group (60–79 years), 2nd group – ≥80 years. There were statistically significant differences in the form of higher incidence of diseases such as coronary heart disease, chronic brain ischemia, osteoporosis, glaucoma, Parkinson's disease, stroke in patients ≥80 years compared with the group of 60–79 years. It was also noted a significant number of prescribed drugs in patients of group 2 in accordance with each of the existing diseases.

Conclusion. Our data demonstrate multimorbidity of the population of patients with hypertension older than 60 years in real clinical practice, receiving a range of different drugs.

For citation: Zolotovskaya I.A., Duplyakov D.V., Zyuzina T.V., Davydkin I.L. Clinical and pharmacological determinants of patients with hypertension older than 60 years in real clinical practice: results of the observation program GRANAT. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 31–9. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11004. (in Russian)

Received 17.01.2019. Accepted for publication 14.02.2019.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия, пожилой и старческий возраст, приверженность, гипотензивная терапия

Keywords:

arterial hypertension, elderly age, adherence, hypotensive therapy

Несмотря на многочисленные клинические данные, артериальная гипертензия (АГ) остается в фокусе внимания ученых и клиницистов, что обусловлено ее значимым вкладом в популяционную смертность среди населения всех стран [1]. Ежегодно около 17 млн

человек умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, причем 9 млн смертей связаны с АГ [2, 3]. На сегодняшний день методы медицинской профилактики и лечения АГ известны, разработаны и активно внедряются с учетом результатов, полученных в крупных международных

исследованиях [4]. Однако в условиях реальной клинической практики остается целый ряд вопросов, требующих внимания, особенно в аспекте возрастных особенностей и сопутствующей патологии пациентов с АГ.

По мере совершенствования технологий оказания медицинской помощи увеличиваются продолжительность жизни и доля пожилых людей, страдающих АГ. Это пациенты, которые, помимо АГ, имеют целый спектр заболеваний и получают значимое количество лекарственных препаратов (ЛС). Очевидно, что лекарственные стратегии, направленные на коррекцию артериального давления (АД), в современных условиях невозможно обсуждать изолированно, без учета индивидуального клинико-фармакологического статуса пациента.

Цель нашего исследования – комплексное изучение сопутствующей патологии и принимаемых ЛС у пациентов с АГ старше 60 лет в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование, зарегистрированное как одномоментная наблюдательная программа «Артериальная гипертензия: основные клинико-фармакологические детерминанты у пациентов старше 60 лет» (акроним «ГРАНАТ»), проводилось с июня по август 2018 г. с последовательным включением пациентов с АГ, находящихся на диспансерном учете в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

Дизайн исследования. Проведено одномоментное наблюдательное исследование на базе 8 ЛПУ Самары и Самарской области методом анкетирования пациентов и анализа амбулаторных карт (учетная форма № 025/у, утвержденная приказом Минздрава России от 15.12.2014 № 834н). Разработана анкета, содержащая вопросы, включающие 2 демографических и 5 социальных параметров, с последовательным введением данных/сведений о заболеваниях, ЛС, назначенных в течение последних 6 мес, а также в лабораторных и функциональных параметрах, отраженных в первичной медицинской документации.

Критерии включения: возраст ≥ 60 лет; установленный диагноз «артериальная гипертензия»; обращение в ЛПУ амбулаторно по любой причине, за исключением жалоб на повышенное АД.

Критерий невключения: отказ от участия в исследовании.

Были сформированы 2 группы: 1-я группа – пациенты в возрасте 60–79 лет; 2-я группа – пациенты ≥ 80 лет. В целом и по группам больных проанализированы результаты анкет, а также первичная медицинская документация в аспекте назначенных ЛС, заболеваний, с которыми пациенты состоят на диспансерном учете, а также результаты диагностических и лабораторных исследований в течение последних 6 мес.

Полученные данные внесены в оригинальную базу Microsoft Excel. Описание нормально распределенных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного отклонения ($M \pm SD$). Для анализа использована описательная статистика

с применением параметрического критерия (*t*-критерия Стьюдента). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (GCP) и принципами Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После периода скрининга в исследование включено 460 пациентов: 201 (43,7%) мужчина, 259 (56,3%) женщин, средний возраст – $76,72 \pm 8,08$ года. По своему социальному статусу большинство не работали (399; 86,7%), 75 (16,3%) человек – инвалиды по заболеванию, 224 (48,7%) пациента имели право на льготное лекарственное обеспечение. Из анамнеза уточнено, что 51 (11,0%) человек употреблял алкоголь, курили 128 (27,8%) больных, на сегодняшний день курят 33 (7,2%) пациента, индекс массы тела (ИМТ) составил $27,2 \pm 4,25$ кг/м², систолическое артериальное давление (САД) – $146,0 \pm 4,6$ мм рт.ст., диастолическое (ДАД) – $91,0 \pm 8,3$ мм рт.ст., давность АГ – $24,0 \pm 9,5$ года.

Проведен сравнительный анализ изучаемых показателей среди пациентов обеих возрастных групп. Основные социально-демографические параметры представлены в табл. 1. На момент обращения в ЛПУ у пациентов 1-й группы уровень САД составил $148,0 \pm 3,5$ мм рт.ст., ДАД – $93,8 \pm 5,5$ мм рт.ст., что статистически значимо ($p = 0,345$; $0,091$) было выше, чем у пациентов 2-й группы: САД – $137,0 \pm 4,2$ мм рт.ст., ДАД – $84 \pm 4,5$ мм рт.ст.

У всех пациентов ($n = 460$) были изучены причины обращений в поликлинику и жалобы. Самые частые жалобы – это головные боли (393; 85,43%), снижение памяти, внимания (305; 66,3%), головокружение (286; 62,2%), боли в спине (215; 46,74%), боли в суставах (206; 44,78%), далее – жалобы на нарушение сна (183; 39,8), изжогу (179; 38,91%), боли в эпигастральной области (154; 33,48%), запоры (147; 31,9%), онемение нижних конечностей (128; 27,8%), снижение зрения (121; 26,3%), учащенное мочеиспускание, в том числе ночью (66; 14,3%).

При сравнительном анализе жалоб, подробно представленном в табл. 2, установлено, что среди пациентов обеих возрастных групп преобладали жалобы на головные боли, головокружение (286; 62,2%), боли в спине (215; 46,74%), в суставах (206; 44,78%), далее – жалобы на нарушение сна (183; 39,8), изжогу (179; 38,91%), боли в эпигастральной области (154; 33,48%), запоры (147; 31,9%), онемение нижних конечностей (128; 27,8%), снижение зрения (121; 26,3%), одышку (85; 18,5%), учащенное мочеиспускание, в том числе ночью (66; 14,3%).

При анализе сопутствующей патологии, представленной на рис. 1, установлено, что наиболее распространены следующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 332 (72,17%) пациента, хроническая ишемия головного мозга/дисциркуляторная энцефалопатия (ХИМ/

Таблица 1. Основные социально-демографические параметры

Параметр	1-я группа (n=211)	2-я группа (n=249)	p
Возраст, годы	68,44±4,44	83,74±2,55	0,002
Женщины (абс.; %)	118; 55,92	141; 56,63	0,880
Индекс массы тела, кг/м ²	28,63±5,77	26,51±3,56	0,046
Профессиональная занятость (абс.; %)	61; 29,0	0; 0	0,000
Право на льготное лекарственное обеспечение имеют (абс.; %)	81; 38,4	143; 57,4	0,003
Инвалидность имеют (абс.; %)	22; 10,4	53; 21,3	0,019
Курение (абс.; %)	28; 13,3	5; 2,0	0,003
Употребление алкоголя в анамнезе (абс.; %)	25; 11,8	26; 10,4	0,356
Давность артериальной гипертензии, годы	15,3±7,8	29,5±4,7	0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm SD$; p – статистические различия между пациентами 1-й и 2-й групп.

ДЭП) – 305 (66,3%), остеохондроз позвоночника – 293 (63,7%), хронический гастрит – 198 (43,04%), варикозная болезнь нижних конечностей – 136 (29,57%), сахарный диабет – 121 (26,3%), катаракта – 96 (20,87%), остеоартрит коленного сустава – 95 (20,65%), хроническая болезнь почек – 84 (18,26%), а также в меньшей степени – анемия (82; 17,83%), язвенная болезнь (79; 17,17%), остеопороз (64; 13,91%), глаукома (57; 12,39%), онкологическое заболевание (40; 8,7%), доброкачественная гиперплазия предстательной железы (38; 8,26%), инфаркт миокарда (37; 8,04%), фибрилляция предсердий (36; 7,83%), болезнь Паркинсона (30; 6,52%), переломы за последние 5 лет (28; 6,09%), инсульт; транзиторная ишемическая атака (17; 3,7%), ревматоидный артрит (5; 1,09%).

Профиль сопутствующей патологии в зависимости от возрастной группы подробно представлен в табл. 3 и на рис. 2. Отмечены статистически значимые различия в виде более высокой частоты встречаемости таких заболеваний, как ИБС, ХИМ/ДЭП, остеопороз, глаукома, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, болезнь Паркинсона, инсульт/транзиторная ишемическая

атака у пациентов старше 80 лет по сравнению с группой больных 60–79 лет, что в целом отражает возрастную тенденцию нарастания заболеваний, ассоциированных с возрастом. К таким заболеваниям относятся цереброваскулярная патология, патологии органов зрения и опорно-двигательной системы в виде прогрессивного снижения костной массы.

На рис. 3 представлены основные классы ЛС, отмеченные в амбулаторных картах, в плане диспансерного наблюдения в соответствии с заболеваниями. Следует отметить, что в первичной медицинской документации наиболее часто указаны антигипоксанты, ноотропы, нейропротекторы (302; 65,65%), диуретики (251; 54,57%), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (273; 59,35%), β -блокаторы (203; 44,13%), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (179; 38,91%), сартаны (147; 31,96%), антагонисты кальция (120; 26,09%), ингибиторы протонной помпы (117; 25,43%), статины (111; 24,13%), сахароснижающие препараты (99; 21,52%), а также препараты тиоктовой кислоты (89; 19,3%), хондропротекторы (75; 16,3%), блокаторы гистаминовых

Таблица 2. Структура жалоб пациентов с артериальной гипертензией на момент обращения в лечебно-профилактическое учреждение

Жалоба	1-я группа (n=211)	2-я группа (n=249)	p
	абс.; %	абс.; %	
Головные боли	180; 85,31	213; 85,54	0,944
Снижение памяти, внимания	71; 33,65	234; 93,98	0,001
Головокружение	115; 54,5	171; 68,67	0,002
Боли в спине	90; 42,65	125; 50,2	0,106
Боли в суставах диффузного характера	79; 37,44	127; 51,0	0,004
Нарушение сна	61; 28,91	122; 49,0	0,001
Изжога	81; 38,39	98; 39,36	0,832
Боли в эпигастральной области	61; 28,91	93; 37,35	0,056
Запоры	53; 25,12	94; 37,75	0,004
Онемение в нижних конечностях	52; 24,64	76; 30,52	0,162
Снижение зрения	46; 21,8	75; 30,12	0,044
Одышка	41; 19,43	44; 17,67	0,628
Учащенное мочеиспускание	35; 16,59	31; 12,45	0,208

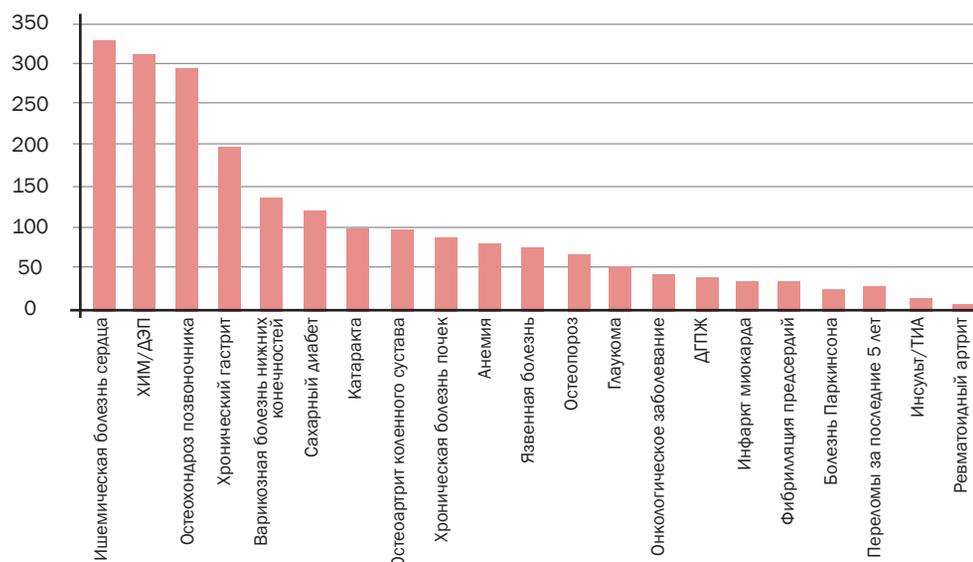


Рис. 1. Профиль сопутствующей патологии у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет ($n=460$). Здесь и на рис. 2–4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

H_2 -рецепторов (53; 11,52%), противопаркинсонические препараты (30; 6,52%), клопидогрел (23; 5%), антикоагулянты (7; 1,52%); у 32 (6,96%) пациентов в анамнезе была химиотерапия. Профиль ЛС в зависимости от возрастной группы подробно представлен в табл. 4 и на рис. 4.

Всем пациентам при проведении анкетирования были заданы вопросы, отражающие степень приверженности назначенным врачом гипотензивным ЛС. На вопрос «Всегда ли вы принимаете назначенные врачом лекар-

ственные препараты?» только 97 (21,08%) пациентов ответили утвердительно, без статистически значимых различий ($p=0,135$) по возрастным группам больных. На вопрос «Прекращали ли Вы самостоятельно прием гипотензивных ЛС?» 176 (38,26%) пациентов ответили утвердительно без статистически значимых различий ($p=0,245$) между группами. Данный вопрос был подробно изучен на 2-м этапе исследования и в дальнейшем будет представлен для обсуждения.

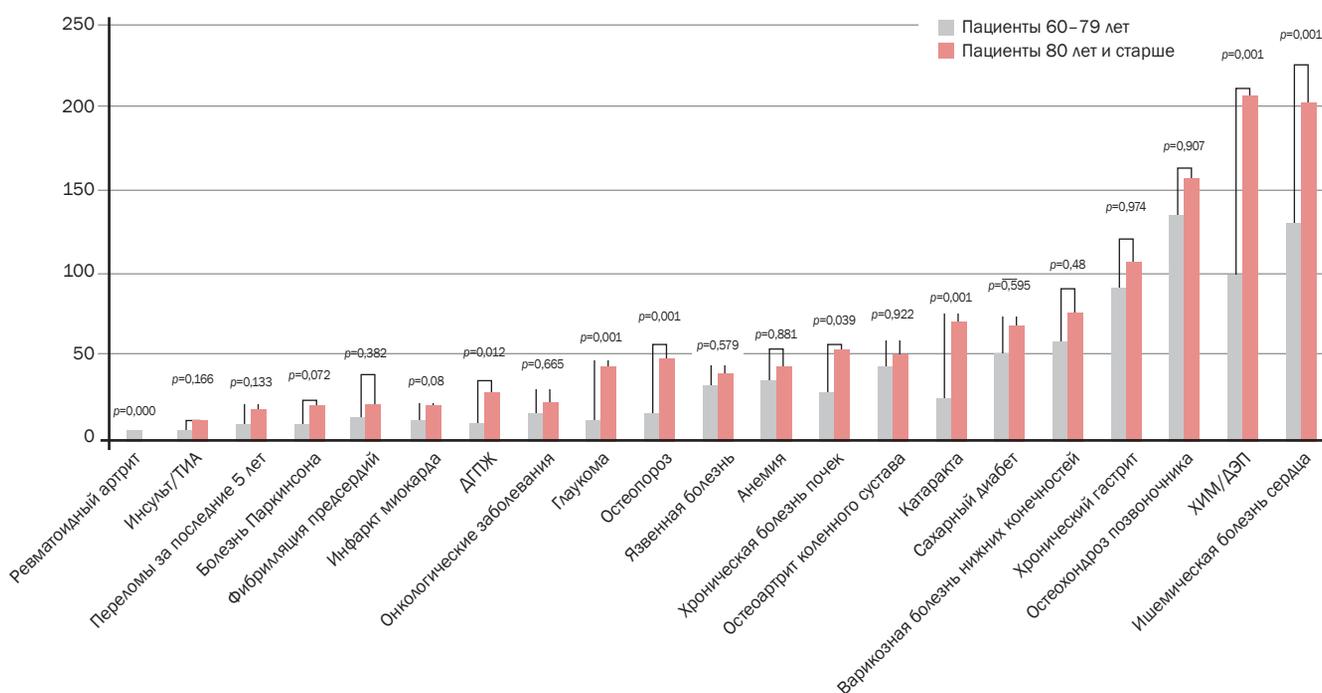


Рис. 2. Распределение частоты встречаемости сопутствующих заболеваний (в сравнении 1-й и 2-й групп) у пациентов с артериальной гипертензией

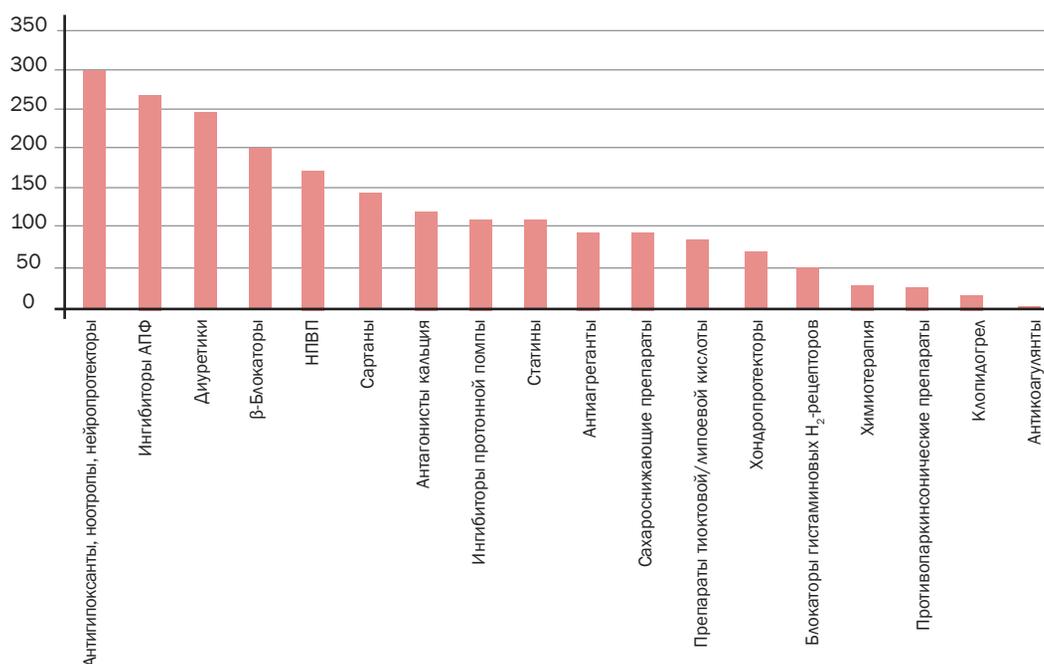


Рис. 3. Распределение основных классов лекарственных средств (n=460)

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленные данные являются частью исследования, направленного на изучение АГ в фокусе клинико-фармакологических особенностей пациентов, связанных с сопутствующей патологией.

Наши данные свидетельствуют о высокой степени сопутствующей патологии у пациентов с АГ и связанного с этим значимым приемом ЛС, отмеченных в назначениях в первичной медицинской документации. При этом целый ряд вопросов требует обсуждения, и в первую очередь

Таблица 3. Профиль сопутствующей патологии в зависимости от возрастной группы

Заболевание	1-я группа, n=211	2-я группа, n=249	p
	абс.; %	абс.; %	
Ишемическая болезнь сердца	129; 61,14	203; 81,53	0,001
Хроническая ишемия головного мозга/дисциркуляторная энцефалопатия	99; 46,92	206; 82,73	0,001
Остеохондроз позвоночника	135; 63,98	158; 63,45	0,907
Хронический гастрит	91; 43,13	107; 42,97	0,974
Варикозная болезнь нижних конечностей	59; 27,97	77; 30,92	0,488
Сахарный диабет	53; 25,12	68; 27,31	0,595
Катаракта	25; 11,85	71; 28,51	0,001
Остеoarтрит коленного сустава	44; 20,85	51; 20,48	0,922
Хроническая болезнь почек	30; 14,22	54; 21,69	0,039
Анемия	37; 17,54	45; 18,07	0,881
Язвенная болезнь	34; 6,11	45; 18,07	0,579
Остеопороз	16; 7,58	48; 19,28	0,001
Глаукома	12; 5,69	45; 18,07	0,001
Онкологическое заболевание	17; 8,06	23; 9,24	0,665
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	10; 4,74	28; 11,24	0,012
Инфаркт миокарда	12; 5,69	25; 10,04	0,088
Фибрилляция предсердий	14; 6,64	22; 8,84	0,382
Болезнь Паркинсона	9; 4,27	21; 8,43	0,037
Переломы за последние 5 лет	9; 4,27	19; 7,63	0,133
Инсульт/транзиторная ишемическая атака	5; 2,37	12; 4,82	0,048
Ревматоидный артрит	5; 2,37	0; 0	0,0000

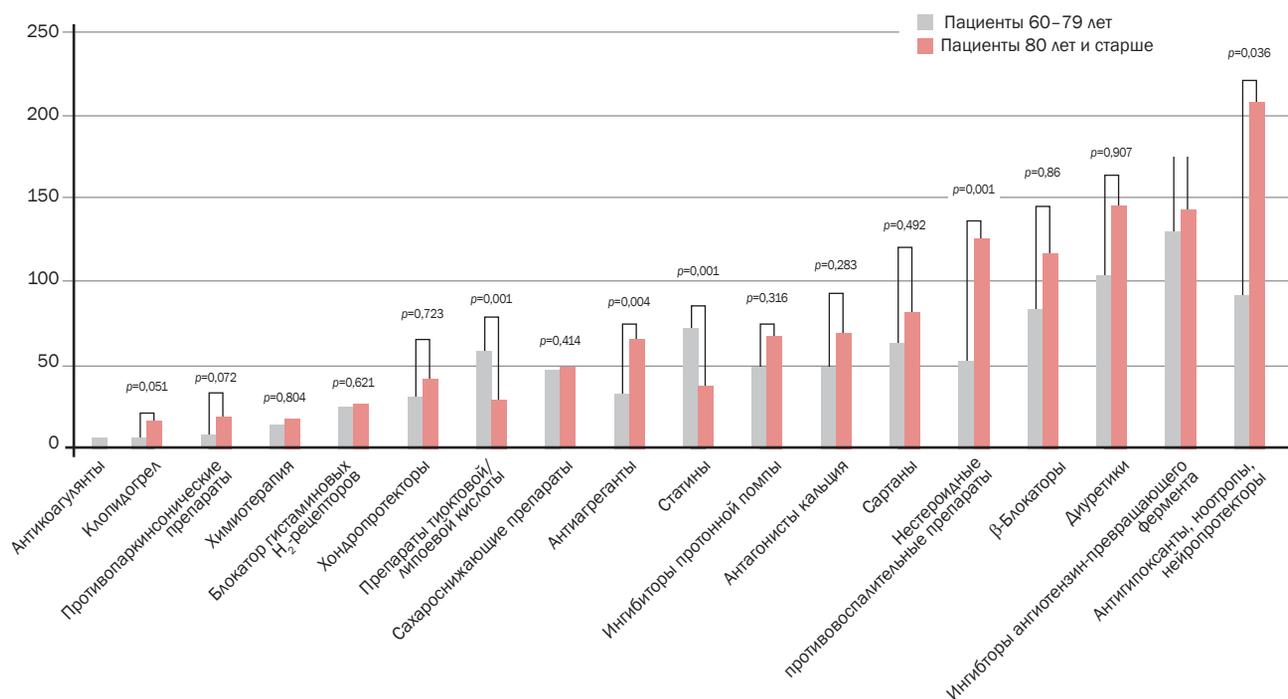


Рис. 4. Профиль лекарственных препаратов в зависимости от возрастной группы

это недостижение целевых уровней АД по данным офисного измерения, что, возможно, связано с множеством применяемых ЛС, включая НПВП, и развитием эффекта ускользания. Также сохраняет свою актуальность низкая приверженность к назначениям ЛС, включая гипотензивную терапию – базовую в профилактических стратегиях.

Эффекты снижения и контроля АД в аспекте рисков уменьшения популяционной смертности неоспоримы [5, 6]. Однако следует отметить, что за последние более чем 20 лет не появилось ни одного нового гипотензивного препарата. Сегодня все усилия сосредоточены на рациональных комбинациях, включая применение одной

Таблица 4. Основные классы лекарственных средств (ЛС)

Класс ЛС	Все пациенты (n=460)	1-я группа (n=211)	2-я группа (n=249)	p
	абс.; %	абс.; %	абс.; %	
Антигипоксанты/ноотропы/нейропротекторы	302; 65,7	93; 44,08	209; 83,94%	0,036
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	273; 59,35	130; 61,61	143; 57,43	0,363
Диуретики	251; 54,57	104; 49,29	147; 59,04	0,037
β-Блокаторы	203; 44,13	84; 39,8	119; 47,79	0,086
Нестероидные противовоспалительные препараты	179; 38,91	53; 25,12	126; 50,6	0,001
Сартаны	147; 31,96	64; 30,33	83; 33,33	0,492
Антагонисты кальция	120; 26,09	50; 23,7	70; 28,11	0,283
Ингибиторы протонной помпы	117; 25,43	49; 23,22	68; 27,31	0,316
Статины	111; 24,13	73; 34,6	38; 15,26	0,001
Антиагреганты	100; 21,74	33; 15,64	67; 26,91	0,004
Сахароснижающие препараты	99; 21,52	49; 23,2	50; 20,1	0,414
Препараты тиоктовой/липоевой кислоты	89; 19,35	60; 28,44	29; 11,65	0,001
Хондропротекторы	75; 16,3	33; 15,64	42; 16,87	0,723
Блокаторы гистаминовых H ₂ -рецепторов	53; 11,52	26; 12,32	27; 10,84	0,621
Химиотерапия в анамнезе	32; 6,96	14; 6,64	18; 7,23	0,804
Противопаркинсонические препараты	30; 6,52	9; 4,27	21; 8,43	0,072
Клопидогрел	23; 5	6; 2,84	17; 6,83	0,051
Антикоагулянты	7; 1,52	7; 3,3	0; 0	-

таблетки с полимодальным гипотензивным эффектом, и обоснование ее использования в клинической практике [7, 8]. Так, в ноябре 2018 г. была опубликована статья, отражающая современные тенденции комбинированной терапии фиксированными дозами, направленной на улучшения контроля АГ [9]. Авторы делают заключение о приоритетном развитии стратегии терапии АГ фиксированными дозами с расширением их представления в рекомендациях, клинических протоколах, формулярах во всех странах. Уже сегодня ведутся перспективные разработки с наночастицами, которые повышают биодоступность препаратов, снижая частоту их дозирования, а также минимизируя токсичность, связанную с высокой дозой ЛС. На наш взгляд, крайне интересны данные, опубликованные T. Alam и соавт. (2017) в обзоре, посвященном возможностям нанотехнологий при лечении АГ, включая изучение механизмов хроноконтроля [10]. Авторы акцентируют внимание на том, что АД меняет циркадную картину в течение дня. В условиях реальной клинической практики мы это наблюдаем не только при проведении холтеровского мониторинга, но и по анамнезу пациентов, их жалобам на нестабильность и/или значительные перепады АД в течение суток при домашнем мониторинге. Зачастую, особенно среди пациентов старшей возрастной группы, отказ от приема гипотензивных препаратов связан со страхом чрезмерного снижения АД и развитием церебральной симптоматики в виде головокружений и общей слабости.

Проблемой, которая в настоящее время усугубляет бремя сердечно-сосудистых заболеваний, является низкий уровень фармакологического контроля АГ, в глобальном масштабе составляющий всего 47% среди людей, знающих о своем заболевании [11–13]. Несмотря на повышение осведомленности врачей и пациентов, целый ряд факторов, включая этнические и географические, может способствовать недостаточному уровню контроля АД и, как следствие, повышению неблагоприятных клинических исходов [14, 15]. Это связано со многими факторами, включая приверженность назначенной терапии. Однако недостаточный уровень контроля АД следует рассматривать комплексно, с учетом того фенотипа пациента с АГ, который есть в реальной клинической практике. Более того, необходимо учитывать психоэмоциональный статус больного и степень снижения когнитивных функций [16].

В нашей работе эти вопросы напрямую не отражены, но высокая частота ХИМ/ДЭП свидетельствует о значимости цереброваскулярной патологии у пациентов с АГ, включая жалобы на нарушения сна, что косвенно подтверждает наличие эмоциональных расстройств. Известно, что инсомния и эмоциональные расстройства существенно влияют на степень выраженности когнитивного дефицита у пациентов с АГ [17].

Другим немаловажным аспектом является высокая частота назначений НПВП, что связано с распространенностью болевого синдрома, обусловленного дегенеративно-дистрофическими процессами в суставах и позвоночнике. В ранее проведенном нами исследовании ПАНДА было продемонстрировано, что у пациентов с АГ, принимающих диуретики, иАПФ, сартаны, при назначении НПВП по поводу болевого синдрома, присутствует риск повреждения почек,

особенно в начале терапии, а также повышения АД [18]. Более того, формируется эффект ускользания гипотензивной терапии, что самым негативным образом сказывается на профиле АД [19]. Известно, а в работах зарубежных коллег на больших выборках пациентов показано, что, например, иАПФ улучшают качество жизни у пациентов старше 75 лет – это обусловлено в том числе их большей экономической доступностью [20]. В нашем исследовании частота назначений иАПФ и сартанов у пациентов с АГ старше 60 лет значительная, без статистически значимых различий по возрастным группам. Сегодня очевидно, и результаты нашего исследования подтверждают это, что необходима коррекция гипотензивной терапии и персонализация лечения АГ при назначении НПВП у пациентов с острой болью в спине и суставах, имеющих в схемах терапии иАПФ, сартаны, диуретики [21, 22]. Считаем, что врачам различного профиля следует уделять особое внимание этому вопросу.

Описано множество стратегий повышения качества контроля АГ, но данный вопрос не потерял своей актуальности [23–26]. В ранее опубликованной работе нами отмечено, что усилия и внимание врача должны быть сфокусированы на персонализированном подходе к пациенту, включая оптимизацию схем медикаментозной терапии [27]. Полученные результаты в исследовании ГРАНАТ расширяют спектр необходимой информации для врача в рамках лучшего понимания профиля пациента с АГ в условиях реальной клинической практики, что, безусловно, должно быть представлено в рамках образовательных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши данные, полученные в рамках пилотной программы ГРАНАТ, демонстрируют мультиморбидность популяции пациентов с АГ старше 60 лет в условиях реальной клинической практики, получающих целый спектр различных ЛС.

Мы признаем, что наше исследование имело ряд ограничений, в первую очередь ввиду небольшой выборки изучения, и это не позволяет в полной степени экстраполировать наши данные на генеральную совокупность. Однако мы сочли возможным представить полученные результаты для обсуждения с точки зрения необходимости уточнения клинико-фармакологических детерминант, влияющих на фенотип пациента с АГ и расширяющих понимание необходимости дальнейшего изучения оптимальных сочетаний препаратов различных классов.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью. Исследование не преследовало цель оценить клиническое превосходство конкретного ЛС. В случае возникновения спорных вопросов авторы готовы предоставить протокол исследования и первичную документацию в полном объеме.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Золотовская Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: zolotovskay@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0555-4016>

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: duplyakov@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

Зюзина Татьяна Владимировна – студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: fylona@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4234-9369>

Давыдкин Игорь Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, директор Научно-исследовательского института гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный гематолог Министерства здравоохранения Самарской области, Самара, Россия

E-mail: dagi2006@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0645-7645>

ЛИТЕРАТУРА

- Kokubo Y., Matsumoto C. Hypertension is a risk factor for several types of heart disease: review of prospective studies // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017. Vol. 956. P. 419–426.
- World Health Organization. Campaign Essentials. World Health Day 2013: Control Your Blood Pressure. Geneva : World Health Organization, 2013.
- Gwadry-Sridhar F.H., Manias E., Lal L. et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group // *Value Health.* 2013. Vol. 16. P. 863–871.
- Chobanian A.V. Guidelines for the management of hypertension // *Med. Clin. North Am.* 2017. Vol. 101, N 1. P. 219–227.
- Salam A., Atkins E., Sundström J. et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular events, in the context of regression to the mean: a systematic review of randomized trials // *J. Hypertens.* 2019. Vol. 37, N 1. P. 16–23.
- Rapsomaniki E., Timmis A., George J. et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people // *Lancet.* 2014. Vol. 383, N 9932. P. 1899–1911.
- Морозова Т.Е., Юдина И.Ю., Карноух К.И. и др. Политаблетка в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: доказательная база, ограничения и перспективы (по материалам доклада европейского общества по артериальной гипертензии) // *Consilium Medicum.* 2017. Т. 19, № 10. С. 8–12.
- Кореннова О.Ю., Друк И.В., Турушева Е.А. и др. Сравнительная антигипертензивная эффективность фиксированных комбинаций периндоприла и индапамида у пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском // *Артериал. гипертензия.* 2017. Т. 23, № 3. С. 253–259.
- DiPette D.J., Skeete J., Ridley E. et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2018 Nov 28.
- Alam T., Khan S., Gaba B. et al. Nanocarriers as treatment modalities for hypertension // *Drug Deliv.* 2017. Vol. 24, N 1. P. 358–369.
- Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries // *JAMA.* 2013. Vol. 310, N 9. P. 959.
- Melgarejo J.D., Maestre G.E., Thijs L. et al. Prevalence, treatment, and control rates of conventional and ambulatory hypertension across 10 populations in 3 continents novelty and significance // *Hypertension.* 2017. Vol. 70, N 1. P. 50–58.
- Ashoorkhani M., Majdzadeh R., Gholami J. et al. Understanding non-adherence to treatment in hypertension: a qualitative study // *Int. J. Community Based Nurs. Midwifery.* 2018. Vol. 6, N 4. P. 314–323.
- Howard G., Prineas R., Moy C. et al. Racial and geographic differences in awareness, treatment, and control of hypertension: the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke study // *Stroke.* 2006. Vol. 37, N 5. P. 1171–1178.
- Ferdinand K.C., Yadav K., Nasser S.A. et al. Disparities in hypertension and cardiovascular disease in blacks: the critical role of medication adherence // *J. Clin. Hypertens.* 2017. Vol. 19, N 10. P. 1015–1024.
- Терновая Е.С., Воель Б.А., Трошина Д.В. и др. Персонализированный подход к лечебно-реабилитационным мероприятиям у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (на модели артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности) // *Рос. кардиол. журн.* 2017. Т. 22, № 7. С. 152–161.
- Якупов Э.З., Григорьева Т.С. Влияние инсомнии и эмоциональных расстройств на развитие когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией мозга и артериальной гипертензией // *Казан. мед. журн.* 2017. Т. 98, № 4. С. 545–551.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Боровкова Н.Ю. Терапия нестероидными противовоспалительными препаратами пациентов с острой неспецифической болью в нижней части спины: динамика параметров функции почек: результаты когортного исследования «ПАНДА» // *Фарматека.* 2017. № 7 (340). С. 16–24.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Боровкова Н.Ю. Ренально-ассоциированный эффект «ускользания» антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (результаты когортного исследования «ПАНДА») // *Артериал. гипертензия.* 2017. Т. 23, № 6. С. 517–528.
- Laudisio A., Giovannini S., Finamore P. et al. Use of ACE-inhibitors and quality of life in an older population // *J. Nutr. Health Aging.* 2018. Vol. 22, N 10. P. 1162–1166.

21. Fournier J.P., Sommet A., Bourrel R. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2012. Vol. 68, N 11. P. 1533–1540.

22. Adams R.J., Gill T.K., Taylor A.W. et al. Cause for concern in the use of non-steroidal anti-inflammatory medications in the community: a population-based study // *BMC Fam. Pract.* 2011. Vol. 12, N 70.

23. Jaffe M.G., Lee G.A., Young J.D. et al. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program // *JAMA.* 2013. Vol. 310. P. 699–705.

24. Handler J., Lackland D.T. Translation of hypertension treatment guidelines into practice: a review of implementation // *J. Am. Soc. Hypertens.* 2011. Vol. 5, N 4. P. 197–207.

25. Walsh J.M., Sundaram V., McDonald K. et al. Implementing effective hypertension quality improvement strategies: barriers and potential solutions // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2008. Vol. 10, N 4. P. 311–316.

26. Green B.B., Cook A.J., Ralston J.D. et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial // *JAMA.* 2008. Vol. 299, N 24. P. 2857–2867.

27. Золотовская И.А., Дупляков Д.В. Персонализированный подход: в фокусе современной стратегии повышения приверженности к лечению // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016. № 3 (10). С. 51–58.

REFERENCES

1. Kokubo Y., Matsumoto C. Hypertension is a risk factor for several types of heart disease: review of prospective studies. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 956: 419–26.

2. World Health Organization. Campaign Essentials. World Health Day 2013: Control Your Blood Pressure. Geneva: World Health Organization, 2013.

3. Gwady-Sridhar F.H., Manias E., Lal L., et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health.* 2013; 16: 863–71.

4. Chobanian A.V. Guidelines for the management of hypertension. *Med Clin North Am.* 2017; 101 (1): 219–27.

5. Salam A., Atkins E., Sundström J., et al.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular events, in the context of regression to the mean: a systematic review of randomized trials. *J Hypertens.* 2019; 37 (1): 16–23.

6. Rapsomaniki E., Timmis A., George J., et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet.* 2014; 383 (9932): 1899–911.

7. Morozova T.E., Yudina I.Yu., Karnoukh K.I., et al. Polypill in the prevention of cardiovascular diseases: evidence base, limitations and prospects (based on the report of the European Society for Hypertension). *Consilium Medicum.* 2017; 19 (10): 8–12. (in Russian)

8. Korennova O.Yu., Druk I.V., Turusheva E.A., et al. Fixed combinations of perindopril and indapamide in hypertensive high-risk patients: antihypertensive efficacy. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2017; 23 (3): 253–9. (in Russian)

9. DiPette D.J., Skeete J., Ridley E., et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Nov 28.

10. Alam T., Khan S., Gaba B., et al. Nanocarriers as treatment modalities for hypertension. *Drug Deliv.* 2017; 24 (1): 358–69.

11. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013; 310 (9): 959.

12. Melgarejo J.D., Maestre G.E., Thijs L., et al. Prevalence, treatment, and control rates of conventional and ambulatory hypertension across 10 populations in 3 continents novelty and significance. *Hypertension.* 2017; 70 (1): 50–8.

13. Ashoorkhani M., Majdzadeh R., Gholami J., et al. Understanding non-adherence to treatment in hypertension: a qualitative study. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2018; 6 (4): 314–23.

14. Howard G., Prineas R., Moy C., et al. Racial and geographic differences in awareness, treatment, and control of hypertension: the Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke study. *Stroke.* 2006; 37 (5): 1171–8.

15. Ferdinand K.C., Yadav K., Nasser S.A., et al. Disparities in hypertension and cardiovascular disease in blacks: the critical role of medication adherence. *J Clin Hypertens.* 2017; 19 (10): 1015–24.

16. Ternovaya E.S., Volel B.A., Troshina D.V., et al. Personalized approach to treatment and rehabilitation of cardiovascular patients (on the materials of arterial hypertension and heart failure). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 22 (7): 152–61. (in Russian)

17. Yakupov E.Z., Grigor'eva T.S. Influence of insomnia and emotional disorders on the development of cognitive impairment in patients with chronic brain ischemia and arterial hypertension. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2017; 98 (4): 545–51. (in Russian)

18. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Borovkova N.Yu. Therapy with nonsteroid antiinflammatory drugs in patients with acute nonspecific low back pain: dynamics of renal function: results of «PANDA» cohort study. *Farmateka [Pharmateca]*. 2017; 7 (340): 16–24. (in Russian)

19. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L., Borovkova N.Yu. Renal-associated escape effect of antihypertensive therapy in hypertensive patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs («PANDA» trial). *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2017; 23 (6): 517–28. (in Russian)

20. Laudisio A., Giovannini S., Finamore P., et al. Use of ACE-inhibitors and quality of life in an older population. *J Nutr Health Aging.* 2018; 22 (10): 1162–6.

21. Fournier J.P., Sommet A., Bourrel R., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and hypertension treatment intensification: a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012; 68 (11): 1533–40.

22. Adams R.J., Gill T.K., Taylor A.W., et al. Cause for concern in the use of non-steroidal anti-inflammatory medications in the community: a population-based study. *BMC Fam Pract.* 2011; 12 (70).

23. Jaffe M.G., Lee G.A., Young J.D., et al. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA.* 2013; 310: 699–705.

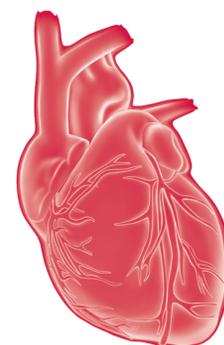
24. Handler J., Lackland D.T. Translation of hypertension treatment guidelines into practice: a review of implementation. *J Am Soc Hypertens.* 2011; 5 (4): 197–207.

25. Walsh J.M., Sundaram V., McDonald K., et al. Implementing effective hypertension quality improvement strategies: barriers and potential solutions. *J Clin Hypertens. (Greenwich)*. 2008; 10 (4): 311–6.

26. Green B.B., Cook A.J., Ralston J.D., et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008; 299 (24): 2857–67.

27. Zolotovskaya I.A., Davydkin I.L. The patient-specific approach: in focus of modern strategy of compliance increasing. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2016; 3 (10): 51–8. (in Russian)

Новые стратегии комбинированной терапии артериальной гипертензии



Губарева И.В.^{1,2},
Ратова Л.Г.³,
Дупляков Д.В.^{2,4},
Губарева Е.Ю.²

¹ НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО «РЖД»», Самара, Россия

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, Россия

В статье обоснована необходимость адекватной комбинированной терапии артериальной гипертензии (АГ) с использованием нового гипотензивного препарата Консилар-Д24®. Указаны органопротективные эффекты рамиприла и индапамида у больных АГ, особенности его влияния на центральную гемодинамику, суточный профиль артериального давления. С учетом результатов международных исследований доказана эффективность комбинации рамиприла и индапамида для лечения АГ и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Для цитирования: Губарева И.В., Ратова Л.Г., Дупляков Д.В., Губарева Е.Ю. Новые стратегии комбинированной терапии артериальной гипертензии // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 40–46. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11005.

Статья поступила в редакцию 22.01.2019. **Принята в печать** 14.02.2019.

New strategies for combination therapy of arterial hypertension

Gubareva I.V.^{1,2}, Ratova L.G.³,
Duplyakov D.V.^{2,4}, Gubareva E.Yu.²

¹ Road Clinical Hospital at the station of Samara, JSC Russian Railways, Samara, Russia

² Samara State Medical University, Samara, Russia

³ Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

⁴ Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary, Samara, Russia

The article substantiates the need for adequate combination therapy of arterial hypertension (AH) and the use of new antihypertensive drug Konsilar-D24®. The organoprotective effects of ramipril and indapamide in patients with hypertension, especially its effects on central hemodynamics, daily blood pressure profile are indicated. Taking into account the results of international studies the effectiveness of a combination of ramipril and indapamide for the treatment of hypertension and prevention of cardiovascular complications is vindicated.

For citation: Gubareva I.V., Ratova L.G., Duplyakov D.V., Gubareva E.Yu. New strategies for combination therapy of arterial hypertension. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 40–6. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11005. (in Russian)

Received 22.01.2019. **Accepted for publication** 14.02.2019.

Артериальная гипертензия (АГ) относится к чрезвычайно важным проблемам большинства стран мира, включая Россию. Неоднократно доказано, что рост уровня артериального давления (АД) пропорционален риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем нормализация АД и его контроль лежат в основе увеличения продолжительности жизни [1–3].

Необходимость раннего применения комбинированной терапии у больных АГ получает все большее количество доказательств: растет число клинических испытаний, обновляются Европейские рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике [4] и лечению пациента с АГ [5],

появляются новые комбинированные лекарственные формы с фиксированной дозой.

В новых Европейских рекомендациях по лечению пациента с АГ до IV повышены класс и уровень доказательности инициации терапии двойной фиксированной комбинацией (стратегия одной таблетки) [5]. Сочетания блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, иАПФ, или блокаторы рецепторов ангиотензина II, БРА) с антагонистами кальция (АК) или тиазидными диуретиками (ТД) предпочтительно в одной таблетке (IA) остаются рекомендованными базовыми комбинациями.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия, комбинированная терапия, рамиприл, гидрохлоротиазид, профилактика сердечно-сосудистых осложнений

Keywords:

arterial hypertension, combined therapy, ramipril, hydrochlorothiazide, prevention of cardiovascular complications

Метаанализ более 40 исследований по лечению АГ показал эффективность использования сочетания 2 антигипертензивных препаратов: снижение АД в 5 раз эффективнее в сравнении с удвоением дозы одного стартового препарата [6]. Сочетание 2 антигипертензивных препаратов в большей степени способствует профилактике поражения органов-мишеней и развития ассоциированных заболеваний [7], чем при монотерапии, а назначение фиксированных комбинаций позволяет сократить побочные эффекты и повысить приверженность к лечению [8–9].

Новый препарат Консилар-Д24® – это 1-я уникальная отечественная комбинация иАПФ – рамиприла и диуретика из группы производных сульфонамида – индапамида.

Рамиприл – длительно действующий липофильный иАПФ, не содержащий сульфгидрильных групп. Является пролекарством, метаболизирующимся в печени в активную форму – рамиприлат, после приема пищи быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Биодоступность рамиприла составляет 50–65%. Максимальная концентрация рамиприла в плазме крови достигается в течение 1–2 ч, рамиприлата – через 2–4 ч. Связывание с белками плазмы рамиприлата составляет 56%, период полувыведения – 13–17 ч, что делает возможным назначение препарата 1 раз в сутки.

Эффективная доза рамиприла у разных пациентов варьирует от 2,5 до 10 мг в сутки. При этом эффективность рамиприла в отношении АГ не зависит от пола, возраста и массы тела пациента [10].

Первые исследования, обобщающие опыт клинического применения рамиприла при АГ, появились более 20 лет назад [11–13] и во многом благодаря им расширилась сфера показаний к назначению иАПФ. В настоящее время большим количеством исследований доказано положительное влияние рамиприла на АД, сердечно-сосудистый континуум и улучшение прогноза у широкого спектра больных.

Антигипертензивная эффективность рамиприла была продемонстрирована в постмаркетинговом исследовании CARE (Clinical Altace Real-World Efficacy): 11 100 пациентам с мягкой и умеренной АГ в дозе 2,5–10 мг/сут в течение 8 нед рамиприл назначался однократно [14]. К концу периода наблюдения систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление снизилось в среднем на 21 и 13 мм рт.ст. соответственно. Снижение ДАД до 90 мм рт.ст. или по крайней мере на 10 мм рт.ст. было достигнуто у 86,0% больных; частота ответа была самой высокой у пожилых людей (87,2%). Снижение САД до 140 мм рт.ст. или по крайней мере на 20 мм рт.ст. наблюдалось у 70,4% больных с изолированной систолической гипертензией.

В исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) проверялась гипотеза об эффективности применения рамиприла в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у 9297 пациентов группы высокого риска, не страдающих скрытой дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) или сердечной недостаточностью (СН) [15–17]. Терапия рамиприлом проводилась в течение 5 лет в дозе 10 мг 1 раз в сутки или плацебо. В результате у пациентов наблюдалось снижение суммарного риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 22% ($p < 0,001$)

и сердечно-сосудистой смертности на 26%. Отмечалось уменьшение частоты инфаркта миокарда (ИМ) на 20%, инсульта – на 32%, включая фатальный, смерти от всех причин – на 16%, реваскуляризации – на 15%, остановки сердца – на 37%, СН – на 23%, диабетических осложнений – на 16%. Частично достигнутый эффект был взаимосвязан с умеренным снижением АД в сравнении с группой плацебо.

Дополнительно в рамках исследования HOPE изучена эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у 3577 больных сахарным диабетом (СД) (Microalbuminuria, Cardiovascular and Renal Outcomes in the Heart Outcomes Prevention Evaluation, MICRO-HOPE) [18]. Как и во всей когорте, выявлено снижение относительного риска ИМ на 22%, инсульта – на 33%, сердечно-сосудистой смерти – на 37%, смерти от любых причин – на 24%, реваскуляризации – на 17% и нефропатии – на 24%. Применение рамиприла в исследовании HOPE привело к снижению относительного риска развития СД на 34% ($p < 0,001$) [19].

Проспективное двойное слепое исследование SECUR (The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated With Ramipril and Vitamin E), проводимое в рамках исследования HOPE, сопоставило влияние рамиприла и плацебо на толщину интимы-медии сонной артерии [20]. Скорость увеличения максимальной толщины интимы-медии сонной артерии составила 0,0217 мм в год в группе плацебо и 0,0137 мм в год в группе рамиприла ($p = 0,033$). Таким образом, длительная терапия рамиприлом в стандартной дозе 10 мг привела к замедлению скорости прогрессирования атеросклероза примерно на 50%.

В исследовании HOPE у 980 пациентов имела легкая почечная недостаточность (сывороточный уровень креатинина 1,4–2,3 мг/дл) [21]. Рамиприл снижал риск неблагоприятных исходов у пациентов с нарушенной и нормальной функцией почек (на 20 и 21% соответственно) и предупреждал появление или прогрессирование альбуминурии у пациентов высокого риска, в том числе не страдающих СД.

Нефропротективные свойства рамиприла у больных с недиабетической нефропатией подтверждены исследованием REIN (Ramipril Efficacy in Nephropathy) [22]. В сравнении с плацебо иАПФ замедлял снижение скорости клубочковой фильтрации и снижал частоту удвоения сывороточного уровня креатинина или развития терминальной почечной недостаточности. На основании результатов исследования REIN иАПФ были включены в рекомендации по лечению пациентов с хроническими заболеваниями почек.

В исследованиях AIRE (Acute Infarction Ramipril Efficacy), AIREX (AIRE Extension) оценивалось влияние рамиприла на выживаемость больных с СН после ИМ [23]. Наблюдение за пациентами составило в среднем 15 мес. Отмечалось снижение общей смертности на 27% ($p = 0,002$), риск других неблагоприятных исходов (смерть, тяжелая/рефрактерная СН, инфаркт миокарда или инсульт) уменьшался на 19% ($p = 0,008$). Эффект рамиприла не зависел от пола и наличия АГ. В исследовании AIREX наблюдение за пациентами ($n = 603$) было продолжено

КОНСИЛАР-Д24

индапамид
+ рамирип

Ответственность
за долгую жизнь



- ✓ Контроль АД 24 часа
- ✓ Снижает смертность от сердечно-сосудистых причин на 25 %*
- ✓ Снижает риск развития сахарного диабета на 30 %*



* На основании данных исследований HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation); HOPE 2 (The Heart Outcomes Prevention Evaluation 2); RACE (RAMipril Cardioprotective Evaluation study); Blankenberg S, McQueen MJ, Smieja M, Pogue J, Balion C, Lonn E, Rupprecht HJ, Bickel C, Tiret L, Cambien F, Gerstein H, Münzel T, Yusuf S.

Реклама.

в течение 5 лет и к концу периода наблюдения относительный риск смерти в группе рамиприла снизился на 36%.

H. Wienbergen и соавт. [24] в рамках проспективного многоцентрового регистра MITRA PLUS сравнивали влияние терапии рамиприлом и другими иАПФ на прогноз у больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST ($n=14608$). В сравнении с другими иАПФ рамиприл снижал госпитальную смертность на 46% и частоту нефатальных коронарных и сердечно-сосудистых осложнений на 35%, в то время как частота СН достоверно снизилась на 21%.

Таким образом, спектр показаний к назначению рамиприла включает в себя самые распространенные заболевания сердечно-сосудистой системы и почек. Рамиприл – один из наиболее изученных и безопасных иАПФ. Он является единственной молекулой среди представителей группы, снижающей сердечно-сосудистую смертность у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и существенно превосходит других иАПФ по улучшению прогноза жизни (выживаемости) у больных с высоким риском после ИМ.

Рамиприл обладает широким спектром лечебных эффектов: высокой антигипертензивной, антиатеросклеротической эффективностью, нефропротективной активностью, способностью снижать риск инсульта, риск развития СД и его осложнений.

Преимущества рамиприла перед другими иАПФ были продемонстрированы исследованием канадских ученых, включавшим 7512 пациентов старше 65 лет с острым ИМ и оценивавшим показатели годичной выживаемости на фоне терапии различными иАПФ. В отличие от эналаприла, периндоприла, фозиноприла, каптоприла, квинаприла и лизиноприла, применение рамиприла ассоциировалось с лучшей выживаемостью пациентов [25].

Ингибиторы АПФ в комбинации с диуретиком являются оптимальным выбором, при котором усиливаются преимущества и нивелируются недостатки. Препараты потенцируют действие друг друга за счет взаимодополняющего влияния на основные звенья регуляции АД и блокирования контррегуляторных механизмов. Снижение объема циркулирующей жидкости вследствие салуретического действия диуретиков приводит к стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), чему противодействуют иАПФ. У пациентов с низкой активностью ренина плазмы иАПФ обычно недостаточно эффективны, и добавление диуретика, приводящего к повышению активности РААС, позволяет иАПФ реализовать свое действие. Это расширяет круг больных, отвечающих на терапию, и целевые уровни АД достигаются более чем у 80% пациентов. иАПФ предотвращают гипокалиемию и уменьшают возможное негативное влияние диуретической терапии на углеводный, липидный и пуриновый обмен.

Согласно современным российским и зарубежным рекомендациям, тиазидные диуретики являются препаратами 1-й линии для лечения АГ. Индапамид относится к производным сульфонамида и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Он обладает умеренным салуретическим и диуретическим эффектами, обусловленными ингибированием реабсорбции ионов

натрия, хлора и в меньшей степени ионов калия и магния в проксимальных канальцах почек и в кортикальном сегменте дистального канальца нефрона. Индапамид снижает тонус гладкой мускулатуры артерий и оказывает сосудорасширяющее действие, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Эти эффекты опосредованы снижением реактивности сосудистой стенки к норадреналину и ангиотензину II; увеличением синтеза простагландина E_2 , обладающего сосудорасширяющей активностью; угнетением тока кальция в гладкомышечных клетках сосудов.

Время достижения в крови максимальной концентрации индапамида составляет 1–2 ч. Связывание с белками плазмы крови составляет 71–79%. Индапамид метаболизируется в печени до неактивных метаболитов (около 5–7% принятой дозы препарата выводится почками в неизменном виде). Период полувыведения составляет в среднем 16 ч. Препарат выводится из организма почками (60–70%) и через кишечник (20–23%) в виде неактивных метаболитов.

Индапамид обладает двойным действием, вследствие чего имеет как кратковременный, так и долгосрочный антигипертензивный эффекты. Краткосрочное действие обусловлено влиянием препарата на проксимальный отдел дистальных канальцев нефрона и представляет собой натрийуретический эффект, характерный для представителей класса диуретиков. Долгосрочный антигипертензивный эффект препарата уникален и возникает благодаря прямому вазодилатирующему действию на гладкомышечные клетки сосудистой стенки.

Индапамид – это препарат, высокая эффективность, безопасность и хорошая переносимость которого доказана множеством крупных международных исследований. Им продемонстрировано наибольшее снижение САД не только среди диуретиков, но и среди всех 16 антигипертензивных препаратов различных классов, включенных в метаанализ 80 рандомизированных контролируемых исследований с участием 10 818 пациентов [26].

Исследование X-CELLENT впервые продемонстрировало безопасность индапамида в отношении липидного и углеводного обменов, выраженное снижение пульсового АД и улучшение функции эндотелия при его применении. Была доказана способность индапамида уменьшать суточную вариабельность АД наравне с амлодипином, превосходя по этому показателю сартаны [27].

Органопротекторные свойства индапамида продемонстрированы в ходе крупного многоцентрового исследования LIVE (Left ventricle hypertrophy: Indapamide Versus Enalapril), в котором проводилось сравнительное изучение влияния терапии индапамидом и эналаприлом на регрессию массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). В исследовании были включены 505 пациентов с АГ и увеличением ММЛЖ, которым в течение 1 года назначался индапамид 1,5 мг/сут или эналаприл в дозе 20 мг/сут в один прием. Лечение индапамидом приводило к достоверному снижению ММЛЖ ($p<0,001$), в группе применения эналаприла таких результатов получено не было. Индапамид в большей степени приводил к регрессии гипертрофии левого желудочка по сравнению с эналаприлом ($p<0,049$) [28–29].

Нефропротекторный эффект индапамида был продемонстрирован исследованием NESTOR [30]. В течение года у больных АГ и СД типа 2 ($n=570$) оценивалось влияние индапамида (1,5 мг) и эналаприла (10 мг) на выраженность микроальбуминурии. Различий в выраженности антигипертензивного эффекта выявлено не было: степень снижения САД/ДАД составила 23,8/13 мм рт.ст. в группе индапамида, 1,5 мг и 21/12,1 мм рт.ст. в группе эналаприла. В группе эналаприла отмечено снижение секреции альбумина на 37%, а в группе индапамида – на 45%. Таким образом, нефропротекторный эффект индапамида (1,5 мг) оказался сопоставимым с эналаприлом.

Индапамид входил в состав комбинированной антигипертензивной терапии 3 крупных клинических исследований: PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study), ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation) и HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial) [31–33].

В исследование PROGRESS вошли 2916 больных АГ и 3189 лиц с нормотонзией, имеющих в анамнезе инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА). Больным был назначен иАПФ с возможностью дополнительного назначения диуретика индапамида 2,5 мг/сут или плацебо [34]. В общей сложности 58% пациентов, находившихся на активной терапии, получали комбинацию периндоприла с индапамидом. Гипотензивная терапия, включающая иАПФ (все пациенты) и индапамид (58 % пациентов), снижала АД в среднем на 9/4 мм рт.ст. и более чем на четверть уменьшала риск повторного инсульта. Особенно значимо снижался риск фатального или инвалидизирующего и геморрагического инсульта. Риск последнего уменьшался в 2 раза. Проводимая гипотензивная терапия снижала частоту инсульта не только у больных АГ, но и у больных, квалифицированных как нормотонзивные. Гипотензивная терапия снижала общий риск тяжелых сосудистых исходов на 26%, в том числе нефатального ИМ – на 38%. При применении комбинированной терапии частота тяжелого (фатального, инвалидизирующего) инсульта уменьшалась почти в 2 раза, а геморрагического –

в 4 раза. На 2/5 снижалась суммарная частота основных сосудистых исходов. Напротив, в подгруппе больных, получавших один иАПФ (снижение АД на 4,9/2,8 мм рт.ст.), гипотензивная терапия не приводила к существенному уменьшению риска тяжелых сосудистых исходов, включая инсульт.

В исследовании HYVET все пациенты получали индапамид 1,5 мг, к которому в последующем при необходимости добавлялся иАПФ. Общий объем выборки, рассчитанный для достижения поставленной цели, а именно снижения риска инсульта на 35%, составил 21 000 больных, наблюдаемых в течение 5 лет. Спустя 2 года терапии среднее снижение АД в группе плацебо составило 14,5/6,8 мм рт.ст., в группе активной терапии – 29,5/12,9 мм рт.ст. Соответственно значимые различия между группами составили 15,0/6,1 мм рт.ст. и у 48% больных в группе активной терапии достигли целевого уровня АД при соответствующем показателе в группе плацебо 19,9%. В группе активного лечения отмечено снижение общей смертности на 21% (на 23% – смертности от сердечно-сосудистых причин). Число смертельных и несмертельных инсультов снизилось на 30%, риск фатального инсульта уменьшился на 39%. Еще одним важным результатом исследования, заслуживающим особого внимания, стало снижение фатальных и нефатальных событий, связанных с сердечной недостаточностью, на 64%.

Таким образом, высокая антигипертензивная эффективность иАПФ рамиприла и индапамида не вызывает сомнения и доказана многочисленными исследованиями, продемонстрировавшими их способность снижать риск ССЗ и увеличивать продолжительность жизни у пациентов с АГ. Все вышесказанное свидетельствует о появлении в арсенале терапевтов и кардиологов еще одного препарата – Консилар-Д24®, сочетающего в себе такие важные аспекты лекарственных средств, как эффективность, безопасность, и позволяет рекомендовать его в качестве препарата 1-го выбора в лечении артериальной гипертензии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Губарева Ирина Валерьевна (Gubareva Irina V.) – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО «РЖД»», Самара, Россия
E-mail: irigub@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1881-024X>

Ратова Людмила Геннадьевна (Ratova Ludmila G.) – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории организации медицинской помощи ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
E-mail: lratova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3109-034X>

Дупляков Дмитрий Викторович (Duplyakov Dmitriy V.) – доктор медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Москва, Россия
E-mail: duplyakov@yahoo.com
<https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

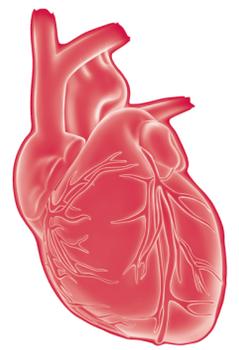
Губарева Екатерина Юрьевна (Gubareva Ekaterina Yu.) – аспирант очной формы обучения кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
E-mail: ekaterina.ju.gubareva@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-6824-3963>

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2014. Т. 13, № 4. С. 4–14.
2. Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г., Еганян Р.А. и др. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения: методическое пособие / под ред. С.А. Бойцова. М., 2015. 96 с.
3. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология. 2014. Т. 54, №10. С. 4–12.
4. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 2315–2381.
5. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104.
6. Wald D.S., Law M., Morris J.K., Bestwick J.P. et al. Combination therapy vs monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials // Am. J. Med. 2009. Vol. 122. P. 290–300.
7. Corrao G., Parodi A., Zambon A., Heiman F. et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice // J. Hypertens. 2010. Vol. 28. P. 1584–1590.
8. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертонии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии // РМЖ. Кардиология (Прил.). 2010. № 22. 1290–1297.
9. Кисляк О.А., Похильченко М.В., Шелудько Ю.В. и др. Рациональный подход к назначению комбинированной терапии при артериальной гипертонии: современные рекомендации и собственный опыт // Кардиология. 2014. № 6. С. 81–85.
10. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Ратова Л.Г. В фокусе внимания – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: рамиприл при артериальной гипертонии // Системные гипертонии. 2011. № 3. С. 5–10.
11. Bauer B., Lorenz H., Zahlten R. An open multicenter study to assess the long-term efficacy, tolerance, and safety of the oral angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril in patients with mild to moderate essential hypertension // J. Cardiovasc. Pharmacol. 1989. Vol. 13, suppl. 3. P. 70–74.
12. Bohm R.O., van Baak M.A., Rahn K.H. Studies on the antihypertensive effect of single doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril (HOE 498) in man // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1986. Vol. 30, N 5. P. 541–547.
13. Villamil A.S., Cairns V., Witte P.U., Bertolasi C.A. A double-blind study to compare the efficacy, tolerance and safety of two doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril with placebo // Am. J. Cardiol. 1987. Vol. 59, N 10. P. 110D–114D.
14. Kaplan N.M. The CARE Study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. The Clinical Altace Real-World Efficacy (CARE) Investigators // Clin. Ther. 1996. Vol. 18, N 4. P. 658–670.
15. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342, N 3. P. 145–153.
16. Bosch J., Yusuf S., Pogue J. et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial // BMJ. 2002. Vol. 324, N 7339. P. 699–702.
17. Arnold J., Yusuf S., Young J. et al. Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation study // Circulation. 2003. Vol. 107. P. 1284–1290.
18. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 253–259.
19. Yusuf S., Gerstein H., Hoogwerf B. et al. Ramipril and the development of diabetes // JAMA. 2001. Vol. 286, N 15. P. 1882–1885.
20. Lonn E., Yusuf S., Dzvik V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE) // Circulation 2001. Vol. 103. P. 919–925.
21. Mann J., Gerstein H., Pogue J. et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial // Ann. Intern. Med. 2001. Vol. 134, N 8. P. 629–636.
22. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric non-diabetic nephropathy // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 1857–1863.
23. AIRE Study Group. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure // Lancet. 1999. Vol. 342. P. 821–828.
24. Wienbergen H., Schiole R., Gitt A. et al. Impact of ramipril versus other angiotensin-converting enzyme inhibitors on outcome of unselected patients with ST-elevation myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2002. Vol. 90. P. 1045–1048.
25. Pilote L., Abrahamowicz M. et al. Mortality rates in elderly patients who take different angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction: a class effect? // Ann. Intern. Med. 2004. Vol. 141, N 2. P. 102–112.
26. Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T. et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50, N 8. P. 768–777.
27. London G., Schmiede R., Calvo C. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study // Am. J. Hypertens. 2006. Vol. 19, N 1. P. 113–121.
28. Gosse P., Guez D., Gueret P. et al. Centralized echocardiogram quality control in a multicenter study of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension // J. Hypertens. 1998. Vol. 16. P. 531–535.
29. Gosse P., Sheridan D. J., Zannad F. et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study // J. Hypertens. 2000. Vol. 18, N 1. P. 465–475.
30. Marre M., Puig J. G., Kokot F. et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study // J. Hypertens. 2004. Vol. 22. P. 1613–1622.
31. Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // Lancet. 2007. Vol. 370. P. 829–840.
32. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 1887–1898.
33. Group P.C. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. Vol. 358. P. 1033–1041.

REFERENCES

- Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., et al. Arterial hypertension among 25-64 year olds: prevalence, awareness, treatment and control. Based on the study ESSE. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2014; 13 (4): 4–14. (in Russian)
- Kalinina A.M., Shalnova S.A., Gambaryan M.G., et al. Main chronic non-infectious diseases and risk factors in epidemiological methods of identification : Methodical textbook. In: S.A. Boytsov (ed.). Moscow, 2015: 96 p. (in Russian)
- Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Oschepkova E.V., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Russian population of patients with arterial hypertension. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2014; 54 (10): 4–12. (in Russian)
- Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37: 2315–81.
- Williams B., Mancia G., Spiering W., et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39 (33): 3021–104.
- Wald D.S., Law M., Morris J.K., et al. Combination therapy vs. monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009; 122: 290–300.
- Corrao G., Parodi A., Zambon A., et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens*. 2010; 28: 1584–90.
- Karpov Yu.A. RMSAH/RSSC 2010 New recommendations for arterial hypertension: issues of combination therapy. *RMZh. Kardiologiya (Pril.) [RMJ. Cardiology (Suppl.)]*. 2010; (22): 1290–7. (in Russian)
- Kislyak O.A., Pohilchenko M.V., Sheludko Yu.V., et al. Rational approach to the appointment of combination therapy for hypertension: current recommendations and own experience. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2014; (6): 81–5. (in Russian)
- Chazova I.E., Martynyuk T.V., Ratova L.G. The focus of attention angiotensin-converting enzyme inhibitors: ramipril in arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii [Systemic Hypertension]*. 2011; (3): 5–10. (in Russian)
- Bauer B., Lorenz H., Zahlten R. An open multicenter study to assess the long-term efficacy, tolerance, and safety of the oral angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril in patients with mild to moderate essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1989; 13 (3): 70–4.
- Bohm R.O., van Baak M.A., Rahn K.H. Studies on the antihypertensive effect of single doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril (HOE 498) in man. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986; 30 (5): 541–7.
- Villamil A.S., Cairns V., Witte P.U., et al. A double-blind study to compare the efficacy, tolerance and safety of two doses of the angiotensin converting enzyme inhibitor ramipril with placebo. *Am J Cardiol*. 1987; 59 (10): 110D–4D.
- Kaplan N.M. The CARE Study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. The Clinical Altace Real-World Efficacy (CARE) Investigators. *Clin Ther*. 1996; 18 (4): 658–70.
- Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000; 342 (3): 145–53.
- Bosch J., Yusuf S., Pogue J., et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *BMJ*. 2002; 324 (7339): 699–702.
- Arnold J., Yusuf S., Young J., et al. Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation study. *Circulation*. 2003; 107: 1284–90.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*. 2000; 355: 253–9.
- Yusuf S., Gerstein H., Hoogwerf B., et al. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA*. 2001; 286 (15): 1882–5.
- Lonn E., Yusuf S., Dzvik V., et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE). *Circulation*. 2001; 103: 919–25.
- Mann J., Gerstein H., Pogue J., et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med*. 2001; 134 (8): 629–36.
- The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). Randomized placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric non-diabetic nephropathy. *Lancet*. 1997; 349: 1857–63.
- AIRE Study Group. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*. 1999; 342: 821–8.
- Wienbergen H., Schiole R., Gitt A., et al. Impact of ramipril versus other angiotensin-converting enzyme inhibitors on outcome of unselected patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2002; 90: 1045–8.
- Pilote L., Abrahamowicz M., et al. Mortality rates in elderly patients who take different angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction: a class effect? *Ann Intern Med*. 2004; 141 (2): 102–12.
- Fonarow G.C., Stough W.G., Abraham W.T., et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (8): 768–77.
- London G., Schmiede R., Calvo C. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study. *Am J Hypertens*. 2006; 19 (1): 113–21.
- Gosse P., Guez D., Gueret P., et al. Centralized echocardiogram quality control in a multicenter study of regression of left ventricular hypertrophy in hypertension. *J Hypertens*. 1998; 16: 531–5.
- Gosse P., Sheridan D.J., Zannad F., et al. Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with indapamide SR 1.5 mg versus enalapril 20 mg: the LIVE study. *J Hypertens*. 2000; 18 (1): 465–75.
- Marre M., Puig J.G., Kokot F., et al. Equivalence of indapamide SR and enalapril on microalbuminuria reduction in hypertensive patients with type 2 diabetes: the NESTOR study. *J Hypertens*. 2004; 22: 1613–22.
- Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370: 829–40.
- Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E., et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1887–98.
- Group P.C. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358: 1033–41.



Нейтропении: старая проблема – новое прочтение. Советы гематолога кардиологу

Черепанова В.В.¹,
Михайлова З.Д.²,
Михайлова Ю.В.³,
Синькова В.В.⁴

¹ ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 33», Нижний Новгород, Россия
² ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия
³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
⁴ ГБУЗ Нижегородской области «Борская центральная районная больница», Нижегородская область, г. Бор, Россия

В статье представлены вопросы этиологии, классификации и дифференциальной диагностики нейтропений. Рассматриваются лекарственные препараты, наиболее часто назначаемые практикующими кардиологами для лечения различной соматической патологии, – как причина гаптенного (лекарственного) агранулоцитоза. Представлены алгоритм диагностики приобретенной нейтропении и протокол лечения фебрильной нейтропении больных без онкопатологии.

Для цитирования: Черепанова В.В., Михайлова З.Д., Михайлова Ю.В., Синькова В.В. Нейтропении: старая проблема – новое прочтение. Советы гематолога кардиологу // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 47–50. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11006.

Статья поступила в редакцию 15.01.2019. Принята в печать 14.02.2019.

Ключевые слова:

нейтропении, диагностика, протокол лечения фебрильной нейтропении

Neutropenia: this old problem is a new reading. Hematologist tips for the cardiologist

Cherepanova V.V.¹, Mikhailova Z.D.²,
Mikhailova Yu.V.³, Sinkova V.V.⁴

¹ City Clinical Hospital # 33, Nizhny Novgorod, Russia
² City Clinical Hospital # 38, Nizhny Novgorod, Russia
³ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia
⁴ Bor Central District Hospital, Bor, Russia

Questions of etiology, classification and differential diagnosis of neutropenia are presented in this article. Cardiologists often prescribe drugs that cause drug agranulocytosis. An algorithm for diagnosing acquired neutropenia and a treatment protocol for febrile neutropenia presented in noncancerous patients.

For citation: Cherepanova V.V., Mikhailova Z.D., Mikhailova J. V., Sinkova V.V. Neutropenia: this old problem is a new reading. Hematologist tips for the cardiologist. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 47–50. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11006. (in Russian)

Received 15.01.2019. Accepted for publication 14.02.2019.

Keywords:

neutropenia, diagnosis, treatment's protocol for febrile neutropenia

Снижение числа лейкоцитов в периферической крови называют лейкопенией. Среди всех видов лейкопений наибольшее практическое значение имеет нейтропения. У взрослых людей белой расы содержание нейтрофилов может колебаться в пределах от 1500 до 7000 в 1 мкл. Однако в настоящее время принято считать, что нейтропения предполагает количественные нарушения гранулоцитов с числом циркулирующих нейтрофилов менее 2500 в 1 мкл [1].

Выделяют следующие формы нейтропений: 1) с мягким течением (mild), когда количество нейтрофилов колеблется от 2499 до 1800 в 1 мкл; 2) с умеренным течением (moderate) – количество нейтрофилов колеблется от 1799 до 500 в 1 мкл; 3) с тяжелым течением (severe) – количество нейтрофилов менее 500 в 1 мкл [2].

В клинической практике встречаются состояния, когда количество циркулирующих нейтрофилов составляет

менее 100 в 1 мкл. В таких случаях используют понятие «агранулоцитоз», которое фактически означает почти полное отсутствие в периферической крови гранулоцитов, более тяжелое течение и риск для жизни пациента.

Нейтропении могут быть *острыми*, если диагноз установлен недавно, и хроническими, когда длительность заболевания составляет более 3 мес.

Причинами острых (транзиторных) нейтропений, по данным Р.Е. Newburger (2016), могут быть: а) лекарственные средства (антимикробные, антиревматоидные, анти-тиреоидные препараты и др.); б) инфекции – вирусные (цитомегаловирус, вирусы Эпштейна–Барр, иммунодефицита человека, гепатита В или С, *influenza, parvovirus b19*), бактериальные (*Anaplasma Bruzella, Eherihia, paratiphoid, M. tuberculosis, tularemia, typhoid*), протозойные (*Plasmodium species*); в) антитела (неонатальная изоиммунная нейтропения) [3].

По данным литературы, потенциальный риск развития гаптенного агранулоцитоза имеют такие часто используемые лекарственные препараты, как: анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (парацетамол, диклофенак и др.); гипотензивные препараты (каптоприл, метилдопа, нифедипин) и противоаритмические (пропафенон); антибиотики и противотуберкулезные препараты (пенициллины, цефалоспорины, доксициклин, гентамицин, ванкомицин, рифампицин, метронидазол, нитрофурантоин и др.); H_2 -гистаминоблокаторы (ранитидин, циметидин); диуретики (гидрохлоротиазид, буметанид, хлорталидон, спиронолактон, этакриновая кислота, метазоламид); сахароснижающие препараты (хлорпропамид, толбутамид) и антитиреоидные (метамазол натрия, метилтиоурацил, пропилтиоурацил); иммуносупрессанты; другие (аллопуринол, колхицин, D-пеницилламин, этанол, левамизол, леводоба) [4–8].

Продолжает обсуждаться гематотоксичность НПВС (чаще – фенилбутазон, метамизол натрия, реже – индометацин). В 2014 г. был реабилитирован метамизол натрия. Выявлена значительно большая частота развития лекарственного агранулоцитоза при его приеме у финнов и шведов. По данным систематического обзора (2016), включавшего результаты 22 исследований, более безопасным признан парацетамол в сравнении с метамизолом натрия [9]. При развитии фебрильной лихорадки предпочтительны такие анальгетики-антипиретики, как ибупрофен, индометацин, напроксен [10, 11].

Лекарственная или идиосинкразическая нейтропения чаще развивается у женщин. Развитие лекарственно-ассоциированной нейтропении в большинстве случаев непредсказуемо, данная реакция может дебютировать через 7–40 дней после отмены препарата, что важно помнить при назначении потенциально угрожающих медикаментов [4].

Существует несколько классификаций хронических нейтропений, которые основаны на этиологических факторах, патофизиологических механизмах, кинетических параметрах клеток и др. Одна из наиболее удобных – классификация Н.А. Paradaки и соавт. (2002), основанная на клинических и лабораторных признаках [1].

Выделяют хронические нейтропении:

А. Врожденные.

1. Тяжелые врожденные нейтропении.
2. Редкие врожденные синдромы, сопровождающиеся нейтропенией.
3. Нарушения метаболизма, сопровождающиеся нейтропенией.
4. Расовые, этнические или семейные нейтропении.

Б. Приобретенные.

1. Первичные или идиопатические нейтропении.
2. Вторичные нейтропении.
3. Нейтропении как следствие воздействия химических соединений.

Приобретенные нейтропении изучены в настоящее время недостаточно. При этом получены новые сведения о патогенезе этих синдромов, особенно в отношении иммунных нейтропений.

Приобретенные хронические нейтропении (ПХН) встречаются в клинической практике значительно чаще, чем врожденные. Нейтропении, которые сопровождают какое-либо основное заболевание, называют вторичными. Выделяют 5 основных групп вторичных нейтропений.

А. Нейтропения вследствие гемопатий.

Б. Нейтропения вследствие аутоиммунных заболеваний.

В. Нейтропения вследствие инфекций.

Г. Нейтропения вследствие гиперспленизма.

Д. Нейтропения, обусловленная пролиферативным заболеванием больших гранулярных лимфоцитов [12].

По данным С. Gibson и N. Berliner (2014), причины хронических нейтропений у взрослых могут быть:

1) врожденные (конституциональная, этническая, доброкачественная семейная, циклическая нейтропении);

2) приобретенные [ассоциированная с инфекциями (постинфекционная, активная инфекция – сепсис, вирусы); лекарственно-индуцированная нейтропения (агранулоцитоз, нейтропения средней тяжести); аутоиммунные нейтропении (первичные или вторичные аутоиммунные, синдром Фелти); злокачественные заболевания (острый лейкоз, миелодисплазия, миелома, лимфома и др.), в том числе паранеопластический гематологический синдром [13]; диетические причины (дефицит витамина B_{12} , фолиевой кислоты, меди, общее недоедание);

3) нейтропении при воздействии химических соединений (цитотоксические препараты и др.), а также воздействие острого и хронического облучения [14].

Среди заболеваний, сопровождающихся нейтропенией, следует обратить внимание на общий варьирующий иммунодефицит (CVID – common variable immunodeficiency). Это генетически гетерогенная поздно проявляющаяся недостаточность иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM). Среди аутоиммунных манифестаций CVID в 20–50% случаев встречаются аутоиммунные цитопении (тромбоцитопении, гемолитические анемии, нейтропении) [15].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основные проявления нейтропении – это инфекционные осложнения. Их частота и тяжесть зависят от степени выраженности нейтропении. Самым ранним проявлением активности инфекции у больных нейтропенией считается лихорадка [16].

Фебрильная лихорадка – повышение температуры тела, измеренной в ротовой полости, $\geq 38,3$ – $38,5$ °C однократно или ≥ 38 °C более 2 раз на протяжении 12 ч (Infectious Diseases Society of America, IDSA) [17]. При измерении температуры тела в подмышечной области указанные значения должны быть скорректированы путем вычитания 0,4 °C.

Фебрильная нейтропения (ФН) – снижение абсолютного числа нейтрофилов $\leq 0,5 \times 10^9$ /л (или $\leq 1,0 \times 10^9$ /л с ожидаемым дальнейшим снижением в течение ближайших 48 ч менее $\leq 0,5 \times 10^9$ /л) в сочетании с фебрильной лихорадкой [18].

Наиболее частые проявления фебрильной нейтропении у больных без онкопатологии: изолированная лихорадка (неизвестного происхождения) – 30%, язвенные поражения гортани, острый тонзиллит, инфекции верхней челюсти – 18,4%, пневмония – 18,4%, септицемия – 14,5%, глубоко расположенные абсцессы, абдоминальные или тазовые, – 39% и другие инфекции; в 12% случаев данный вид патологии заканчивается летальным исходом [19].

Возбудители инфекции: в 18% – грамположительные кокки; в 12% – грамотрицательные бациллы; другие микроорганизмы – в 3% случаев. В 68% случаев не удается выделить возбудителей из крови или других биологических жидкостей [20].

При тяжелых поражениях кроветворной системы (агранулоцитоз) в полости рта и на миндалинах развиваются некротические изменения [21].

ЛАБОРАТОРНАЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕЙТРОПЕНИЙ

Нейтропения – сниженное количество гранулоцитов, выявляемое при обследовании пациентов с лихорадкой, инфекцией. Постановка диагноза «нейтропения» требует использования разнообразных лабораторных высокоспецифических исследований.

При выявлении нейтропении в общем анализе крови (ОАК) необходимо повторное исследование числа нейтрофилов, как минимум ежемесячно в течение 3 мес (определение хронического характера и степени тяжести нейтропении).

Исследование антинейтрофильных антител (ANCA) может помочь в диагностике приобретенной аутоиммунной нейтропении, но должно быть интерпретировано в контексте клинических данных и результатов исследования костного мозга.

Другие лабораторные тесты могут включать иммуноферментный анализ, исследование ДНК- и РНК-инфекций методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), исследование концентрации витамина B₁₂, фолиевой кислоты, меди, специфические иммунологические исследования для исключения аутоиммунных заболеваний.

III этап диагностики проводится гематологом и предусматривает изучение и оценку мазков костного мозга и трепанобиоптатов. Исследование костного мозга при изолированной нейтропении в большинстве тяжелых

и среднетяжелых случаев необходимо для определения глубины миелосупрессии, а также для исключения острого миелоидного лейкоза (ОМЛ).

Молекулярно-генетическое исследование необходимо проводить для выявления генетических случаев нейтропений. На последнем этапе осуществляется диагностика семейных, расовых или этнических нейтропений, а также более редких синдромов (синдром Чедиака–Хигаси, гипер-Ig M-синдром, связанный с X-хромосомой, и т.д.).

ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ БЕЗ ОНКОПАТОЛОГИИ (по данным E. Andres, R. Mourot-Cotten и соавт., 2017)

- Немедленная отмена любого подозрительного лекарства.
- Немедленная госпитализация.
- Ежедневный мониторинг клинической картины и ОАК.
- Первоначальное определение гемодинамической и респираторной функции для того, чтобы наиболее точно проводить поиск потенциального источника инфекции.
- Микробиологическое исследование образцов крови, мочи, кала, мазков из гортани.
- Немедленное назначение антибиотиков широкого спектра (<1 ч после госпитализации), в первую очередь пиперациллин (12 г/сут) или цефотаксим (3 г/сут) в комбинации с нетромицином (5 мг/кг в сутки) или амикацином (15 мг/кг в сутки) в случае сепсиса, исключая аллергию к β-лактамам или β-лактам-индуцированный агранулоцитоз. 2-я линия антибактериальной терапии – по результатам микробиологического исследования и данным антибиотикограмм. Применяют гликопептидные антибиотики, карбапенемы в комбинации с амфотерицином или вориконазолом (в случае грибковых инфекций) [19].

Таким образом, знание практикующими кардиологами наиболее частых причин нейтропений позволит в кратчайшие сроки провести диагностический поиск с целью верификации диагноза. Оказание неотложной помощи таким пациентам в соответствии с протоколом повысит качество жизни этих больных и улучшит прогноз.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Черепанова Валентина Васильевна (Cherepanova Valentina V.) – доктор медицинских наук, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская больница № 33», Нижний Новгород, Россия

E-mail: cherepanova.v@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7730-3988>

Михайлова Зинаида Дмитриевна (Mikhailova Zinaida D.) – доктор медицинских наук, доцент, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0926-6038>

Михайлова Юлия Васильевна (Mikhailova Yulia V.) – студентка VI курса ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

E-mail: julia2345@cloud.com

Синькова Виктория Викторовна (Sinkova Viktoria V.) – врач-терапевт взрослой поликлиники ГБУЗ Нижегородской области «Борская центральная районная больница», Бор, Нижегородская область, Россия

E-mail: 000564321@mail.ru

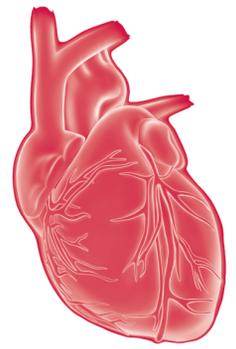
https://orcid.org/0000-0003-2285-2725

ЛИТЕРАТУРА

- Papadaki H.A., Eliopoulos G.D. An overview on the diagnosis, classification and differential diagnosis of chronic neutropenias // *Haema*. 2002. Vol. 5. P. 39–49.
- Booscock G.R., Morrison J.A., Popovic M., Richards N. et al. Mutations in SBDS are associated with Schwachman-Diamond syndrome // *Nat. Genet.* 2003. Vol. 33, N 1. P. 97–101.
- Newburger P.E. Autoimmune and other acquired neutropenias // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2016. Vol. 1. P. 38–42.
- Драгомирецкая Н., Подзолков В. Случай агранулоцитоза, вызванного приемом диклофенака // *Врач*. 2013. № 2. С. 49–53.
- Кардиология : национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1232 с.
- Табеева Р.Г. Непростые простые анальгетики, или о чем надо помнить при выборе анальгетика // *РМЖ*. 2013. № 21 (10). С. 470–475.
- Регистр лекарственных средств России РЛС. Энциклопедия лекарств. 25-й вып. / гл. ред. Г.Л. Вышковский. М. : ВЕДАНТА, 2016. 1288 с.
- Баранов А.А., Денисов И.Н., Чучалин А.Г. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. 1584 с.
- Andrade S., Bartels D.B., Lange R., Sandford L., Gurwitz J. Safety of metamizole: a systematic review of the literature // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2016. Vol. 41, N 5. P. 459–477.
- Ушкалова Е.А. Профиль безопасности анальгетиков-антипиретиков в педиатрии // *РМЖ*. 2014. № 22 (21). С. 1526–1529.
- Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Переверзев А.П. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств : учебное пособие. М. : МИА, 2018. 368 с.
- Ганапиев А.А., Афанасьев Б.В. Нейтропения. С. 216–238 // *Гематология : руководство для врачей*. 2-е изд., доп. и исправл. / под ред. Н.Н. Мамаева. СПб. : СпецЛит, 2011. 615 с.
- Алексеева О.П., Михайлова З.Д. Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней: учебное пособие. 2-е изд., доп. и перераб. Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2016. 122 с.
- Gibson C., Berliner N. How we evaluate and treat neutropenia in adults // *Blood*. 2014. Vol. 124, N 8. P. 1251–1258.
- Podjasek J.C., Abraham R.S. Autoimmune cytopenias in common variable immunodeficiency // *Front. Immunol.* 2012. Vol. 3. P. 189.
- Орлова Р.В., Чубенко В.А. Фебрильная нейтропения, инфекционно-токсический шок // *Практ. онкология*. 2006. № 7 (2). С. 69–76.
- Сакаева Д.Д., Орлова Р.В., Рыков И.В., Шаббаева М.М. Практические рекомендации по лечению инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначению колониестимулирующих факторов у онкологических больных // *Злокачественные опухоли* 2017. Т. 7, № 3-S2. С. 486–495.
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Version 2.2016. 154 p.
- Andres E., Mourot-Cottet R., Maloisel F. et al. History and outcome of febrile neutropenia outside the oncology setting: a retrospective study of 76 cases related to non-chemotherapy drugs // *J. Clin. Med.* 2017. Vol. 6, N 10. P. 92.
- Mourot-Cottet R., Maloisel F., Severac F. et al. Idiosyncratic drug-induced severe neutropenia and agranulocytosis in elderly patients (≥75 years): a monocentric cohort study of 61 cases // *Drugs Real World Outcomes*. 2016. Vol. 3, N 4. P. 393–399.
- Бутов М.А. Пропедевтика внутренних болезней : учебное пособие. 2-е изд. М. : ФОРУМ; ИНФРА-М, 2016. 512 с.

REFERENCES

- Papadaki H.A., Eliopoulos G.D. An overview on the diagnosis, classification and differential diagnosis of chronic neutropenias. *Haema*. 2002; 5: 39–49.
- Booscock G.R., Morrison J.A., Popovic M., Richards N., et al. Mutations in SBDS are associated with Schwachman-Diamond syndrome. *Nat Genet.* 2003; 33 (1): 97–101.
- Newburger P.E. Autoimmune and other acquired neutropenias. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016; 1: 38–42.
- Dragomirecka N., Podzolkov B. A case of agranulocytosis caused by ingestion of diclofenac. *Vrach [Physician]*. 2013; (2): 49–53. (in Russian)
- Cardiology: National guidelines. In: Ju.N. Belenkov, R.G. Oganov (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2008: 1232 p. (in Russian)
- Tabeeva R. G. Difficult simple analgesics, or what to remember when choosing an analgesic. *RMZh (RMJ)*. 2013; 21 (10): 470–5. (in Russian)
- Register of medicines of Russia radar encyclopedia of medicine. 25th ed. In: G.L. Vyshkovsky (chief editor). Moscow: VEDANTA, 2016: 1288 p. (in Russian)
- Baranov A.A., Denisov I.N., Chuchalin A.G. Manual of primary health care. Moscow: GEOTAR-Media, 2006: 1584 p. (in Russian)
- Andrade S., Bartels D.B., Lange R., Sandford L., Gurwitz J. Safety of metamizole: a systematic review of the literature. *J Clin Pharm Ther.* 2016; 41 (5): 459–77.
- Ushkalova E. Analgesic safety Profile of anti-pyretics in Pediatrics. *RMZh (RMJ)*. 2014; 22 (21): 1526–9. (in Russian)
- Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Pereverzev A.P. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a training manual. Moscow: MIA, 2018: 368 p. (in Russian)
- Ganeev A.A., Afanasiev B.V. Neutropenia. P. 216–238. In: N. Mamayev (ed.). *Hematology: a Manual for physicians*. 2nd ed. revised and additional. Saint Petersburg: SpetsLit, 2011: 615 p.
- Alekseeva O.P., Mikhailova Z.D. Paraneoplastic syndromes in the clinic of internal diseases: Textbook. 2nd ed. revised and additional. Nizhny Novgorod: Isd-vo NizhGMA, 2016: 122 p. (in Russian)
- Gibson C., Berliner N. How we evaluate and treat neutropenia in adults. *Blood*. 2014; 124 (8): 1251–8.
- Podjasek J.C., Abraham R.S. Autoimmune cytopenias in common variable immunodeficiency. *Front Immunol.* 2012; 3: 189.
- Orlova R.V., Chubenko V.A., Febrile neutropenia, infectious-toxic shock. *Prakticheskaya onkologiya [Practical Oncology]*. 2006; 7 (2): 69–76. (in Russian)
- Sakaeva D.D., Orlova R.V., Rykov I.V., Shabaeva M.M. Practical recommendations for the treatment of infectious complications of febrile neutropenia and the appointment of colony stimulating factors in cancer patients. *Zlokachestvennyye opukholi [Malignant Tumours]*. 2017; 7 (3-S2): 486–95. (in Russian)
- National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Version 2.2016. 154 p.
- Andres E., Mourot-Cottet R., Maloisel F., et al. History and outcome of febrile neutropenia outside the oncology setting: a retrospective study of 76 cases related to non-chemotherapy drugs. *J Clin Med.* 2017; 6 (10): 92.
- Mourot-Cottet R., Maloisel F., Severac F., et al. Idiosyncratic drug-induced severe neutropenia and agranulocytosis in elderly patients (≥75 years): a monocentric cohort study of 61 cases. *Drugs Real World Outcomes*. 2016; 3 (4): 393–9.
- Butov M. Propedeutics of internal diseases: Textbook. 2nd ed. Moscow: FORUM; INFRA-M, 2016: 512 p. (in Russian)



Перспективы использования маркера системного воспаления GDF-15 в кардиоонкологии

Шаленкова М.А.¹,
Иванов А.В.¹,
Климкин П.Ф.²

¹ ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

² ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 5», Нижний Новгород, Россия

Среди населения растет число пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне сопутствующей онкологической патологии (ОП). Тактика ведения таких пациентов лежит в междисциплинарном взаимодействии кардиологии и онкологии из-за особенностей диагностики, течения, высокой частоты развития осложнений. Сохраняется проблема ранней и своевременной диагностики субклинической кардиотоксичности при прогрессировании ОП и прогнозирования развития в ближайшем и долгосрочном периоде сердечно-сосудистых осложнений. Одним из возможных решений этой проблемы является использование мультимаркерного подхода, который объединяет маркеры некроза (Тн), миокардиального стресса (NT-proBNP) и системного воспаления (GDF-15, hs-CRP).

Для цитирования: Шаленкова М.А., Иванов А.В., Климкин П.Ф. Перспективы использования маркера системного воспаления GDF-15 в кардиоонкологии // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 51–59. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11006.
Статья поступила в редакцию 23.01.2019. **Принята в печать** 14.02.2019.

Prospects for the use of the marker of systemic inflammation GDF-15 in cardiooncology

Shalenkova M.A.¹, Ivanov A.V.¹, Klimkin P.F.²

¹ City Clinical Hospital № 38, Nizhny Novgorod, Russia

² City Clinical Hospital № 5, Nizhny Novgorod, Russia

The number of patients with acute coronary syndrome (ACS) and cancer is growing among the population. The tactic of management of such patients is interdisciplinary interaction of cardiology and oncology, due to the peculiarities of diagnosis, course and high level of complications. There is a problem of early and timely diagnosis of subclinical cardiotoxicity in the progression of cancer and how to predict cardiovascular complications in the near and long term. One possible solution is to use a multi-marker approach that combines necrosis markers (Tn), myocardial stress (NT-proBNP) and systemic inflammation (GDF-15, hs-CRP).

For citation: Shalenkova M.A., Ivanov A.V., Klimkin P.F. Prospects for the use of the marker of systemic inflammation GDF-15 in cardiooncology. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 51–9. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11006. (in Russian)

Received 23.01.2019. **Accepted for publication** 14.02.2019.

Ключевые слова: кардиоонкология, острый коронарный синдром, онкологическая патология, сердечно-сосудистые заболевания, ОКС без подъема ST, ОКС с подъемом ST, GDF-15

Keywords: cardiooncology, acute coronary syndrome, cancer, cardiovascular disease, ACS without ST-segment elevation, ACS with ST-segment elevation, GDF-15

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОКС – острый коронарный синдром
ОП – онкологическая патология
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида
hs-CRP – высокочувствительный С-реактивный белок
GDF-15 – фактор роста дифференциации-15

ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНнФВ – ХСН со сниженной фракцией выброса
ХСНпФВ – ХСН с промежуточной фракцией выброса
ХСНсФВ – ХСН с сохраненной фракцией выброса
ОКСбпST – ОКС без подъема сегмента ST
ОКСпST – ОКС с подъемом сегмента ST
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ФЖ – фибрилляция желудочков
ОПП – острое почечное повреждение

Наибольший вклад среди причин смертности населения принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) и онкологической патологии (ОП). Среди ССЗ выделяется ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая стойко занимает ведущее место в структуре смертности населения большинства развитых стран мира [1].

Инфаркт миокарда (ИМ) как острая форма ИБС является распространенной и опасной как в отношении жизни пациента, так и его дальнейшего прогноза и качества жизни [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2015 г. ИБС и инсульт унесли больше всего человеческих жизней – 15 млн, от ОП умерли 8,8 млн человек в мире [3].

В РФ с 2000 по 2016 г. отмечался рост числа ССЗ – с 2483 до 4649 тыс. и злокачественных новообразований – с 427,5 до 530,5 тыс. [4].

Смертность в РФ за 2016 г. от ССЗ составила 904 055 человек, в том числе от ИБС 481 780 человек. Смертность от ИМ – 62 940 человек (что составляет 42,9 на 100 000 населения), от ОП – 295 729 человек [5].

Высокая распространенность ИБС и ОП среди населения приводит к появлению большого количества пациентов с сочетанной патологией, требующих особого подхода к ведению.

Так, в 2009 г. было организовано Международное общество кардиоонкологов [6], а в 2018 г. в Российском кардиологическом обществе создана отдельная секция по кардиоонкологии [7].

Особенности пациентов с коморбидными состояниями отмечаются уже достаточно давно. Они обусловлены рядом причин. Известно, что злокачественная опухоль способна непосредственно влиять на ряд физиологических гомеостазов организма и обменов, приводя в том числе к развитию и/или прогрессированию атеросклероза [8]. Первые данные о том, что у пациентов с ОП риск развития ИБС выше, были получены в Швеции в 2008 г.: у 76% обследованных с ОП в течение первых 6 мес после верификации диагноза общий риск был повышен по сравнению с эталонной популяцией населения Швеции без ОП. Аналогичная динамика сохранялась даже через 10 лет после диагностики ОП [9]. По данным F.A. van Nimwegen и соавт. (2015), у пациентов с лимфомой Ходжкина в анамнезе риск развития ИБС был в 4–7 раз, в том числе ИМ в 2–7 раз, выше, чем без таковой [10].

Кроме того, ОП вызывает изменение гормонального профиля и баланса медиаторных систем, что может приводить к опосредованному повреждению миокарда [11].

У больных с ОП отмечаются изменения в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции [12]. Последнее включает выделение непосредственно опухолью цитокинов (TNF- α , IL-1 β), повышенное образование тромбина [13], ракового прокоагулянта и тканевого фактора (TF), поражение эндотелия капилляров, взаимодействие метастатических тромбов с клетками крови [14], гипофибринолиз [15].

Одним из частых осложнений ОП, в том числе при проведении химиотерапии, является тромбоцитопения, что повышает риск кровотечений, ограничивает дозу и частоту сеансов химиотерапии, а также повышает риск смерти при использовании интервенционных технологий у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) [16, 17].

Важную роль играет развитие паранеопластических синдромов, которые через метаболические, гематологические и сосудистые механизмы способны провоцировать прогрессирование сосудистой дисфункции и развитие атеросклероза [18].

В результате широкого использования химио- и лучевой терапии наблюдается развитие явления кардиотоксичности, проявляющееся такими осложнениями, как дисфункция миокарда и сердечная недостаточность (СН), прогрессирование ИБС, патология клапанов, нарушения

ритма, артериальная гипертензия, тромбоэмболические осложнения, заболевание периферических сосудов и инсульт, легочная гипертензия, перикардальные осложнения, тромботический эндокардит, синдром Хедингера. Из предлагаемых способов диагностики кардиотоксичности используются эхокардиография (ЭхоКГ), радионуклидная диагностика, магнитно-резонансная томография, определение сердечных биомаркеров: высокочувствительного тропонина I (Tn I), N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Однако значение рутинного измерения биомаркеров у пациентов группы высокого риска нуждается в дальнейшем изучении [19].

Накапливаются данные о том, что раннее назначение и длительный прием кардиотропной терапии у пациентов с ОП и явлениями кардиотоксичности позволяет уменьшить количество осложнений и ССЗ [20].

Прогрессирование ОП и кардиотоксичность химиотерапии являются факторами, способствующими прогрессированию ИБС, часто с развитием ОКС [21].

По данным регистра РЕКОРД-3 (2015), частота случаев ОКС в России составила 240 тыс. в год [22], из них ОКС без подъема ST (ОКСбпST) диагностировали в 63% случаев [23]. Следует отметить, что у больных с ОП более распространен ОКСбпST: по данным S.W. Yusuf и соавт. (2012), в 85% случаев [24].

У больных с ОКСбпST для диагностики ИМ эффективно определение кардиомаркеров [Tn T или I высокочувствительными методами (класс рекомендаций I, уровень доказательности A)] [25]. Дополнительное преимущество Tn – его уровень можно использовать не только для диагностики ИМ, но и для прогнозирования исходов ОКС [26].

Однако не всегда в момент госпитализации удается зафиксировать подъем уровня Tn. По данным D.C. Corteville и соавт. (2011), первый ИМ с отрицательным тестом на Tn в крови встречался почти у 50% больных, госпитализированных по поводу ОКСбпST [27].

У 1,9–4,2% пациентов с ОП в различные сроки от постановки диагноза ОП развивается ОКС. Минимальное число больных, поступающих с диагнозом ОКС и ОП в анамнезе, в РФ составляет 33,3–70,1 тыс. в год [4, 28].

Известно, что использование фторпиримидинов (капецитабин, гемцитабин) в 18% случаев манифестирует развитием ишемии миокарда, платиновые компоненты (цисплатин) создают 20-летний абсолютный риск у 8% пациентов; прием бевацизумаба, сорафенаба – фактор риска артериального тромбоза в 3,8 и 1,7% случаях соответственно. Применение лучевой терапии повышает относительный риск ИМ в 2–7 раз. Ведущие патофизиологические механизмы прогрессирования ИБС: повреждение эндотелия, вазоспазм, прокоагулянтный статус, артериальный тромбоз [19].

Поэтому сохраняется актуальность поиска новых маркеров для ранней диагностики и прогнозирования течения ОКС у больных с ОП. В настоящее время много работ посвящено мультимаркерному подходу в диагностике ССЗ и ОП, в том числе при их сочетании. В последние годы активно изучаются такие маркеры, как NT-proBNP, высо-

кочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, проэнкефалин, ангиогенин, раковый антиген 125, галектин-3, микроРНК, фактор роста дифференциации-15 (англ. growth differentiation factor – GDF-15), копептин, мелатонин и др. [29, 30]. Некоторые из них перспективны для кардиоонкологии, так как способны за счет своей неабсолютной специфичности к ССЗ (в частности к ОКС) отражать воспаление, фиброз, прогрессирование ОП [31].

Одним из наиболее перспективных маркеров является GDF-15 – белок из суперсемейства трансформирующего ростового фактора- β , который продуцируется в низкой концентрации мозгом, печенью, поджелудочной железой, в умеренных количествах – предстательной железой, а в высокой концентрации – плацентой [32].

GDF-15 участвует в регуляции воспаления, апоптоза, дифференцировки и пролиферации клеток [33]. В работе D.D. Liu и соавт. (2017) показано его нейротропное действие [34], а также чувствительность в отношении митохондриальной патологии [35].

По данным M. Mimeault и соавт. (2010), GDF-15 ингибирует активность и экспрессию липопротеиновой липазы и липопротеиновых рецепторов низкой плотности, что предполагает наличие у него функции антиатерогенного цитокина. При этом особенностью данного маркера является то, что его чрезмерное увеличение также негативно сказывается, как и его недостаток: низкий уровень продукции GDF-15 ускоряет прогрессирование атеросклероза, в то время как чрезмерно высокий уровень указывает на выраженное атеросклеротическое поражение сосудов с возникновением очагов ишемии [36].

В метаанализе S. Zhang и соавт. (2016) было показано, что в норме GDF-15 не экспрессируется в сердце, однако при стрессе (например, при ишемии и реперфузии) его уровень увеличивается, позволяя быть потенциальным цитокином для ближайшего и отдаленного прогноза ОКС [37].

GDF-15 является супрессором гена *FOS*, который служит протоонкогеном и активатором гена *TP53*, в свою очередь, являющегося антионкогеном, активирующимся в ответ на повреждение ДНК. Сверхэкспрессия GDF-15 приводит к увеличению времени задержки клеточного цикла в фазе G1 и апоптозу, ограничивая деление атипичных клеток.

При прогрессировании опухолевого процесса увеличивается и уровень данного маркера [38]. I. Proutski и соавт. (2009) отметили уменьшение восприимчивости ОП (легких, толстой кишки, предстательной и молочной железы) к химиотерапевтическим препаратам при увеличении экспрессии GDF-15 [39].

GDF-15 входит в группу из 20 биомаркеров, которые способны прогнозировать прогрессирование злокачественных опухолей [40]. При этом, по данным P.W. Foley и соавт. (2009), GDF-15 способен как приводить к прогрессированию ОП, так и ингибировать канцерогенез [41].

Доказано, что уровень GDF-15 повышается при ОП предстательной железы, а по данным J. Koortman и соавт. (2004), прогнозирует появление костных метастазов [42], прямой кишки, желудка и поджелудочной железы

при плоскоклеточной карциноме, меланоме и глиомах и является независимым предиктором смерти у данных пациентов [43].

Уровень GDF-15 коррелировал с продолжительностью жизни у пациентов с глиобластомой [44], а в работе Z. Lu и соавт. (2014) – с ОП желудка как до проведения курсов химиотерапии, так и после их завершения [45].

A.C. Staff и соавт. (2011) использовали GDF-15 в качестве биомаркера фенотипа рака эндометрия, наличия метастазов в лимфатических узлах и прогноза выживаемости. Средняя концентрация GDF-15 в плазме крови для группы рака эндометрия составила 1077 нг/л по сравнению с контролем до и после менопаузы 590 и 684 нг/л, а у женщин с доброкачественными или с пограничными овариальными опухолями – 591 и 718 нг/л соответственно [46].

По данным C.Z. Yang и соавт. (2013), повышенный уровень GDF-15 выступал диагностическим биомаркером для прогноза прогрессирования лейкоплакии, выживаемости и реакции на индукционную химиотерапию. С прогностической точки зрения пациенты с уровнем GDF-15 <346,9 нг/л имели лучшие 3-летнюю выживаемость и ответ на индукционную химиотерапию [47].

В некоторых случаях опухоль самостоятельно способна экспрессировать GDF-15, являясь нечувствительной к его действию по регулированию клеточного деления. По данным K.H. Tsui, и соавт. (2012), экспрессия GDF-15 индуцирует клеточную пролиферацию, инвазию и онкогенез карциномы простаты, которая сверхэкспрессирует GDF-15 [48].

В исследовании M. Putt и соавт. (2015) использовался мультимаркерный подход определения кардиотоксичности у пациентов с раком молочной железы ($n=78$). Оценивались следующие маркеры: высокочувствительный тропонин I, NT-proBNP, GDF-15, миелопероксидаза, фактор роста плаценты, растворимая *fms*-подобная тирозинкиназа-1, галектин-3. Уровень данных маркеров определяли через каждые 3 мес от начала курса химиотерапии доксорубицином и трастузумабом и в течение последующих 15 мес. Уровень GDF-15 оставался повышенным на протяжении всего времени исследования у пациентов с явлениями кардиотоксичности. Предполагается, что оценка уровня биомаркеров, в том числе GDF-15, позволит улучшить выявление больных с высоким риском развития кардиотоксичности [49].

Роль GDF-15 в качестве маркера ССЗ, несмотря на значительное количество работ, во многом является противоречивой, а в конкретных прикладных вопросах и вовсе не исследованной. Так, в эксперименте с лигированием коронарной артерии у мышей с дефицитом GDF-15 развивался больший размер ИМ и увеличивался апоптоз кардиомиоцитов в пограничной зоне ИМ по сравнению с контрольной группой, указывая на то, что эндогенный GDF-15 ограничивает повреждение ткани миокарда. Более того, лечение рекомбинантным GDF-15 ингибирует апоптоз кардиомиоцитов. Таким образом, индукция GDF-15 в сердце, по мнению T. Kempf и соавт. (2006), является защитным механизмом, т.е. его высокий уровень должен соответствовать более высоким цитопротективным возможностям организма [50].

В то же время В.Х. Хавинсон и соавт. (2015) показали, что высокий уровень GDF-15 отражает скорее не высокий потенциал цитопротекции кардиомиоцитов, а прогрессирование фиброза в миокарде, процесс ремоделирования сердца и развитие СН [40].

Роль влияния GDF-15 на фибробласты не до конца определена. Так, E.S. Lee и соавт. (2017) была установлена корреляция между уровнем данного маркера и фиброзом печени (среднее значение в контрольной группе составляло 490 нг/л, у пациентов с хроническим гепатитом – 1232 нг/л, с компенсацией цирроза – 1861 нг/л, в группе декомпенсированного цирроза – 3483 нг/л) [51].

S.M. Gamal и соавт. (2017) установили, что у пациентов со склеродермией уровень GDF-15 значительно повышался по сравнению со здоровыми лицами и коррелировал со степенью выраженности фиброза кожи, а у пациентов с интерстициальным легочным фиброзом уровень GDF-15 был значительно выше, что может указывать на основную роль GDF-15 в развитии фиброза у пациентов со склеродермией [52].

Для какой формы хронической сердечной недостаточности (ХСН) уровень GDF-15 будет более информативен, остается не до конца решенным. Целями исследования J. Li и соавт. (2018) стало изучение диагностической ценности уровней GDF-15 в плазме крови у больных ($n=219$) на разных стадиях ХСН и оценка его взаимосвязи с ремоделированием желудочков. Уровень GDF-15 и индекс массы левого желудочка были значительно увеличены уже на доклинической стадии ХСН, а GDF-15 в сочетании с NT-proBNP значительно улучшал точность диагностики ХСН [53].

Пациенты с ХСН со сниженной фракцией выброса (ХСНнФВ) имели более высокие уровни GDF-15 по сравнению с пациентами с промежуточной фракцией выброса (ХСНпФВ) ($p<0,05$). Оказалось, что уровень GDF-15 лучше коррелировал с показателями диастолической дисфункции левого желудочка, чем уровень NT-proBNP [54], особенно у пациентов с ожирением [55].

Частыми проявлениями кардиотоксичности являются диастолическая дисфункция и прогрессирование ИБС. В исследовании D. Arslan и соавт. (2013) использовали маркер GDF-15 для выявления диастолической дисфункции у пациентов, прошедших курс химиотерапии антрациклинами. Диастолическая дисфункция подтверждалась данными ЭхоКГ. Среднее значение GDF-15 было повышено у пациентов с диастолической дисфункцией по сравнению с группой контроля [56].

В исследовании N. Bouabdallaoui и соавт. (2018) у пациентов с ХСНнФВ уровень GDF-15 не изменялся на фоне приема сакубитрила и валсартана, но его высокий уровень ассоциировался со смертностью и низкой эффективностью лечения [57].

По данным Е.А. Медведевой и соавт. (2016), уровень GDF-15 способен стать потенциальным маркером не только ХСНнФВ, но и ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) [58], которая относится к синдромам с неблагоприятным прогнозом [59].

В.Д. Сыволап и соавт. (2014) для оценки прогностического значения уровней GDF-15, NT-proBNP и ЭхоКГ обследовали больных ($n=93$) с ХСНсФВ, перенесших ИМ на фоне АГ: 62 больных с ХСНсФВ и 31 – с бессимптомной диастолической дисфункцией. У больных с ХСНсФВ наибольший прогностический потенциал для возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий имели GDF-15, NT-proBNP; у пациентов с бессимптомной диастолической дисфункцией – GDF-15. У больных обеих групп использование комбинации GDF-15 и NT-proBNP повышало положительную прогностическую ценность каждого биомаркера [60].

R. Stahrenberg и соавт. (2010) проанализировали данные пациентов с ХСНсФВ ($n=86$) и ХСНнФВ ($n=142$). GDF-15 оказался более информативным для диагностики ХСНсФВ, чем NT-proBNP [61].

По данным P. Bettencourt и соавт. (2018), высокие уровни NT-proBNP и GDF-15 способны прогнозировать 2-летнюю смертность у пациентов ($n=158$) при острой сердечной недостаточности (ОСН). Риск смерти в течение 2 лет увеличивался в 4 раза у пациентов с повышенным уровнем обоих маркеров (NT-proBNP и GDF-15) [62].

Е.В. Хоролец и соавт. (2018) определяли уровень GDF-15 у больных с ИМ ($n=150$) при поступлении и выписке. Установили, что его уровень не зависел от степени тяжести ОСН (в группе Killip II – $1118,48\pm 92,76$ нг/л, Killip III–IV – $1296,80\pm 209,58$ нг/л). При выписке у пациентов Killip III–IV выявлены сохраняющиеся высокие значения GDF-15 и тенденция к увеличению ($1399,35\pm 175,03$ нг/л). У больных с ИМ Killip II имелась тенденция к снижению уровня GDF-15 ($916,90\pm 112,83$ нг/л) [63].

Была разработана мультифакторная модель оценки риска ближайшего и отдаленного исходов у пациентов с ОКС ($n=73$) с использованием шкалы GRACE и биомаркера GDF-15 (нормальное значение GDF-15 ≤ 1200 нг/л) [64]. Средние значения GDF-15 в группах: нестабильная стенокардия – 2421 ± 406 нг/л, ИМ без зубца Q – 2923 ± 473 нг/л, ИМ с зубцом Q – 5443 ± 877 нг/л. Установлена корреляционная взаимосвязь средней силы уровня GDF-15 с показателями госпитальной летальности по шкале GRACE в баллах. Средний уровень GDF-15 в группе выживших составил 3692 ± 482 нг/л и достоверно отличался от показателей в группе умерших – 8573 ± 2559 нг/л ($p\leq 0,0001$) в течение 6 мес [64].

По данным T. Kempf и соавт. (2007), повышенный уровень GDF-15 у пациентов с ОКСпST был связан с более высоким риском смерти в течение 1 года наблюдения. Показатели смертности за 1 год составили 2,1; 5,0 и 14,0% у пациентов с уровнями GDF-15 <1200 ; 1200–1800 и >1800 нг/л соответственно ($p<0,001$) [65].

По данным S. Garcia-Garcia и соавт. (2018), у пациентов с ОКСпST и фибрилляцией желудочков (ФЖ) уровень GDF-15 оказался в 2 раза выше, чем у ОКСпST без ФЖ. Среди пациентов (ОКСпST + ФЖ), которые умерли в течение 30 дней, средний уровень GDF-15 составил $13\ 098$ нг/л [66].

В исследовании K.C. Wollert и соавт. (2007) больные с ОКСбпST были рандомизированы для получения консервативной или инвазивной терапии. Выявление высокого уровня GDF-15 позволяло прогнозировать риск смерти

или повторного ИМ в группе пациентов с консервативным лечением. Поэтому, по мнению авторов, высокий уровень GDF-15, указывает на необходимость использования ранней инвазивной терапии при ИМ [67].

В исследовании P. Damman и соавт. (2014) оценивали долгосрочную (5 лет) прогностическую ценность GDF-15 в отношении смерти и развития ИМ у пациентов с ОКСбпST ($n=1151$).

При уровне GDF-15 >1800 нг/л коэффициент риска смерти и ИМ были выше по сравнению с пациентами, имеющими его значение <1200 нг/л [68].

L. Sun и соавт. (2018) проанализировали истории 751 пациента, которым исследовали уровень GDF-15 перед проведением чрескожного коронарного вмешательства. Среди всех пациентов у 106 (14,1%) развилось острое повреждение почек (ОПП). Уровни GDF-15 были выше в группе ОПП по сравнению с группой без ОПП ($1328,2 \pm 349,7$ против $1113,0 \pm 371,3$ нг/л, $p < 0,001$) [69]. По данным Н.П. Копица и соавт. (2017), в представленной авторами модели при ОКС совместное использование уровня GDF-15, возраста больного и фракции выброса левого желудочка позволяет прогнозировать риск формирования ОПП с чувствительностью 96%, специфичностью 68% в течение 48 ч после поступления [70].

Уровень GDF-15 (>1800 нг/л) был связан с повышенным риском кровотечения в течение 1 мес, не связанным с коронарной артерией, у больных с ОКС, получающих двойную антитромбоцитарную терапию. Таким образом, по мнению D. Lindholm и соавт. (2017), уровень GDF-15 может быть использован для принятия решений в отношении долгосрочного антитромботического лечения у пациентов, перенесших ОКС [71].

Заключение. Таким образом, изменение уровня GDF-15 имеет место и при ИБС (в том числе ОКС), и при ОП. Особенно важно, что уровень данного маркера анализировали для выявления как прогрессирования ОП, так и кардиотоксичности после проведения химиотерапии.

Однако на сегодняшний день тактика использования биомаркеров для выявления риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдаленные сроки после проведения специфического лечения (химио-, лучевая терапия) онкологической патологии четко не определена. В доступных публикациях не указаны сроки лабораторного обследования после химиотерапии, нормы для конкретных маркеров, а также дальнейшая тактика при выявлении аномальных результатов.

В то же время работ по анализу изменения уровня GDF-15 у больных с ОП при развитии сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде не проводилось. Имеющиеся данные носят противоречивый характер.

В связи с тем что частота развития ОКС у больных, перенесших ОП, увеличивается, а надежного маркера для прогнозирования прогрессирования ИБС у таких пациентов нет, маркер GDF-15 является перспективным и требует дальнейшего изучения у коморбидных (сочетание ИБС и ОП) больных.

Источники финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шаленкова Мария Алексеевна – доктор медицинских наук, консультант ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

E-mail: mshalenkova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0208-2401>

Иванов Артем Валерьевич – врач ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород, Россия

E-mail: sqrt121@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8640-8183>

Клишкин Павел Федорович – кандидат медицинских наук, врач ГБУЗ Нижегородской области «Городская клиническая больница № 5», Нижний Новгород, Россия

E-mail: climckin2009@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0231-5909>

ЛИТЕРАТУРА

1. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

2. Таратухин Е.О., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю. Психосоматический порочный круг инфаркта миокарда // Рос. кардиол. журн. 2018. № 1. (153). С. 83–88. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-83-88>.

3. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

4. Российский статистический ежегодник. 2017 : статистический сборник. М. : Росстат, 2017. 686 с.

5. Демографический ежегодник РФ. 2017 : статистический сборник. М. : Росстат, 2017. 263 с.

6. URL: <http://icosna.org/past-events/>

7. URL: http://www.scardio.ru/content/sections/Cardioonkologiya_Otchet_o_pervom_zasedanii.pdf.

8. Берштейн Л.М. Эндокринные и сопряженные с ними последствия консервативного (химиогормонотерапевтического) лечения онкологических больных: возможности и степень целесообразности коррекции // Злокачественные опухоли. 2013. № 2. С. 12–17. URL: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2013-2-12-17>.

9. Zoller B., Ji J., Sundquist J. et al. Risk of coronary heart disease in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden // Eur. J. Cancer. 2012. Vol. 48. P. 121–128.

10. Van Nimwegen F.A., Schaapveld M., Janus C.P. et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk // JAMA Intern. Med 2015. Vol. 175. P. 1007–1017.

11. Мкртчян В.Р. Сравнительная характеристика гормонального профиля женщин при вегетативно-дисгормональной миокардиодистрофии различного генеза // Рос. кардиол. журн. 2005. № 6. С. 29–34.

12. Lin Y.N., Chang Y.J., Chen Y.H. et al. Nationwide population based cohort study on the association of acute coronary syndrome in patients with malignancies // *Support. Care Cancer*. 2014. Vol. 22, N 10. P. 2707–2713.
13. Green D., Kwaan H.C. *Coagulation in Cancer*. Springer Science Business Media, 2009. 339 p. doi: 10.1007/978-0-387-79962-9.
14. Свиридова С.П., Сомонова О.В., Сытов А.В., Чучуев Е.С. Рак, тромбозы и гепарины – современное состояние проблем // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2013. Т. 24, № 2. С. 11–20.
15. Петрова О.Ю., Суханов В.А., Левит Д.А. Гипофибринолиз как основной фактор риска тромбоемболических осложнений у онкологических пациентов // *Злокачественные опухоли*. 2014. № 3 (10). С. 147–154.
16. Рукояткина Н.И., Баллюзек М.Ф., Якимов Е.Н., Судницына Ю.С. и др. Механизм развития апоптоза тромбоцитов при действии противоопухолевых препаратов: АВТ-737 и тимокинона // *Гематол. и трансфузиол.* 2016. Т. 61, № 1. С. 167.
17. Kuter D.J. Managing thrombocytopenia associated with cancer chemotherapy // *Oncology (Williston Park)*. 2015. Vol. 29, N 4. P. 282–294.
18. Шелепова В.М. Использование опухолевых маркеров в диагностике новообразований при паранеопластических синдромах // *Врач*. 2010. № 11. С. 65–69.
19. Luis Zamorano J., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D. et al. Меморандум ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности, разработанный под эгидой комитета по практике ESC 2016 // *Рос. кардиол. журн.* 2017. № 3 (143). С. 105–139. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-105-139>.
20. Поповкина О.Е., Потиевская В.И., Шкляева А.В. Лечение кардиотоксичности в онкологической клинике // *Материалы IV Петербургского Международного Онкологического форума «Белые ночи 2018»*. СПб., 2018. С. 185.
21. Баллюзек М.Ф., Ионова А.К. Кардиоонкология в программах лечения и реабилитации онкологических больных // *Рос. кардиол. журн.* 2014. № 5 (109). С. 75–80.
22. Явелов И.С., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 384 с.
23. Рабочая группа по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST Европейского общества кардиологов (ЕОК). Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 // *Рос. кардиол. журн.* 2018. № 5 (157). С. 103–158. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>.
24. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population // *Clin. Cardiol.* 2012. Vol. 35. P. 443–450.
25. Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 // *Рос. кардиол. журн.* 2016. № 3 (131). С. 9–63. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63>.
26. Than M.P., Aldous S.J., Troughton R.W. et al. Detectable high-sensitivity cardiac troponin within the population reference interval conveys high 5-year cardiovascular risk: an observational study // *Clin. Chem.* 2018. Vol. 64, N 7. P. 1044–1053. doi: 10.1373/clinchem.2017.285700.
27. Corteville D.C., Armstrong D.F., Montgomery D.G. et al. Treatment and outcomes of first troponin-negative non-ST-segment elevation myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. P. 24–29.
28. Лубятникова Е.С., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями // *Рос. кардиол. журн.* 2017. № 3 (143). С. 140–144. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-140-144>.
29. Separham A., Abbasnezhad M., Shahnazarli G., Khoshbahar A. Role of plasma levels of CA-125 in predicting outcome of primary PCI after acute myocardial infarction in male patients // *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2018. Vol. 10, N 2. P. 109–112. doi: 10.15171/jcvtr.2018.17.
30. Yu D., Cai Y., Zhou W. et al. The potential of Angiogenin as a serum biomarker for diseases: systematic review and meta-analysis // *Dis. Markers*. 2018. Vol. 1. P. 15. doi: 10.1155/2018/1984718.
31. Kohli P., Bonaca M.P., Kakkar R. et al. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial // *Clin. Chem.* 2012. Vol. 58, N 1. P. 257–266. doi: 10.1373/clinchem.2011.173369.
32. Arghmann C.A., Van Den Diepstraten C.H., Sawyez C.G. et al. Transforming growth factor-beta 1 inhibits macrophage cholesterol ester accumulation induced by native and oxidized VLDL remnants // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2001. Vol. 21, N 12. P. 2011–2018.
33. Zimmers T., Jin X., Hsiao E. et al. Growth differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1 induction after kidney and lung injury // *Shock*. 2005. Vol. 23, N 6. P. 543–548.
34. Liu D.D., Mei Y.A. Effects of growth differentiation factor-15 (GDF-15) on neurological systems, cardiovascular diseases, and cancer progression // *Sheng Li Xue Bao*. 2017. Vol. 69, N 1. P. 109–121.
35. Дегтярева А.В., Степанова Е.В., Иткис Ю.С., Дорофеева Е.И., Нароган М.В., Ушакова Л.В., Пучкова А.А., Быченко В.Г., Цыганкова П.Г., Крылова Т.Д., Бычков И.О. Клиническое наблюдение пациента с синдромом истощения митохондриальной ДНК // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* 2017. № 6 (62). С. 55–62. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-55-62. (in Russian)
36. Mimeault M., Batra S.K. Divergent molecular mechanisms underlying the pleiotropic functions of macrophage inhibitory cytokine-1 in cancer // *J. Cell. Physiol.* 2010. Vol. 224, N 3. P. 626–635. doi: 10.1002/jcp.22196. PMID 20578239.
37. Zhang S., Dai D., Wang X. et al. Growth differentiation factor-15 predicts the prognosis of patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016. Vol. 16. P. 82. doi: 10.1186/s12872-016-0250-2.
38. Саенко Ю.В., Глушенко Е.С., Антонова А.В., Живодерников И.В. и др. Изучение динамики транскриптома раковых клеток с нормальным и мутантным геном tp53 в условиях радиационно-индуцированного оксидативного стресса // *Ульяновский мед.-биол. журн.* 2013. № 4. С. 86–92.
39. Proutski I., Stevenson L., Allen W.L. et al. Prostate-derived factor – a novel inhibitor of drug-induced cell death in colon cancer cells // *Mol. Cancer Ther.* 2009. Vol. 8, N 9. P. 2566–2574. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-09-0158.
40. Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Линькова Н.С., Колчина Н.В. Роль цитокина MIC-1/GDF15 в развитии заболеваний у лиц пожилого возраста (обзор литературы и собственных данных) // *Успехи физиол. наук*. 2015. Т. 46, № 4. С. 38–52.
41. Foley P.W., Stegemann B., Ng K. et al. Differentiation factor-15 predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30. P. 2749–2757.
42. Koopmann J., Buckhaults P., Brown D.A. et al. Serum macrophage inhibitory cytokine 1 as a marker of pancreatic and other periaampullary cancers // *Clin. Cancer Res.* 2004. Vol. 10, N 6. P. 2386–2392.
43. Corre J., Hebraud B., Bourin P. Concise review: Growth differentiation factor 15 in pathology: a clinical role // *Stem Cells Transl. Med.* 2013. Vol. 2, N 12. P. 946–952. doi: 10.5966/sctm.2013-0055.
44. Shnaper S., Desbaillets I., Brown D.A. et al. Elevated levels of MIC-1/GDF15 in the cerebrospinal fluid of patients are associated with glioblastoma and worse outcome // *Int. J. Cancer*. 2009. Vol. 125, N 11. P. 2624–2630. doi: 10.1002/ijc.24639.
45. Lu Z., Yang L., Yu J. et al. Change of body weight and macrophage inhibitory cytokine-1 during chemotherapy in advanced gastric cancer: what is their clinical significance // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 2. P. 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0088553.
46. Staff A.C., Trovik J., Eriksson A.G. et al. Elevated plasma growth differentiation factor-15 correlates with lymph node metastases and poor survival in endometrial cancer // *Clin. Cancer Res.* 2011. Vol. 17, N 14. P. 4825–4833. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0715.
47. Yang C.Z., Ma J., Luo Q.Q. et al. Elevated level of serum growth differentiation factor 15 is associated with oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma // *J. Oral Pathol. Med.* 2014. Vol. 43, N 1. P. 28–34. doi: 10.1111/jop.12091.
48. Tsui K.H., Chang Y.L., Feng T.H. et al. Growth differentiation factor-15 upregulates interleukin-6 to promote tumorigenesis of prostatecarcinoma PC-3 cells // *J. Mol. Endocrinol.* 2012. Vol. 49, N 2. P. 153–163. doi: 10.1530/JME-11-0149.
49. Putt M. et al. Longitudinal changes in multiple biomarkers are associated with cardiotoxicity in breast cancer patients treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab // *Clin. Chem.* 2015. Vol. 61, N 9. P. 1164–1172.
50. Kempf T., Eden M., Strelau J. et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury // *Circ. Res.* 2006. Vol. 98, N 3. P. 351–360.
51. Lee E.S., Kim S.H., Kim H.J. et al. Growth differentiation factor 15 predicts chronic liver disease severity // *Gut Liver*. 2017. Vol. 11, N 2. P. 276–282. doi: 10.5009/gnl16049.
52. Gamal S.M., Elgenghey F.T., Kamal A. et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) level and relation to clinical manifestations in systemic sclerosis patients: preliminary data // *Immunol. Invest.* 2017. Vol. 46, N 7. P. 703–713. doi: 10.1080/08820139.2017.1360340.

53. Li J., Cui Y., Huang A. et al. Additional diagnostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) to N-Terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with different stages of heart failure // *Med. Sci. Monit.* 2018. Vol. 24. P. 4992–4999. doi: 10.12659/MSM.910671.

54. Kempf T., Wollert K. Growth differentiation factor-15 in heart failure // *Heart Fail. Clin.* 2009. Vol. 5, N 4. P. 537–547. doi:10.1016/j.hfc.2009.04.006.

55. Baessler A., Strack C., Rousseva E. et al. Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity // *Eur. J. Heart Fail.* 2012. Vol. 14, N 11. P. 1240–1248. doi:10.1093/eurjhf/hfs116.

56. Arslan D. et al. Growth-differentiation factor-15 and tissue Doppler imaging in detection of asymptomatic anthracycline cardiomyopathy in childhood cancer survivors // *Clin. Biochem.* 2013. Vol. 46, N 13–14. P. 1239–1243.

57. Bouabdallaoui N., Claggett B., Zile M.R. et al. Growth differentiation factor-15 is not modified by sacubitril/valsartan and is an independent marker of risk in patients with heart failure and reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial // *Eur. J. Heart Fail.* 2018 Sep 11. doi: 10.1002/ejhf.1301.

58. Stahrenberg R., Edelmann F., Mende M. et al. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* 2010. Vol. 12, N 12. P. 1309–1316. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.

59. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность // *Сердечная недостаточность.* 2017. Т. 18, № 1. С. 3–40. doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346.

60. Сыволап В.Д., Земляной Я.В. Взаимосвязь ростового фактора дифференцировки 15, N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида с ремоделированием сердца у больных сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса после перенесенного инфаркта миокарда с артериальной гипертензией // *Медицина. Фармация.* 2014. № 18 (189). С. 68–73.

61. Stahrenberg R., Edelmann F., Mende M. et al. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction // *Eur. J. Heart Fail.* 2010. Vol. 12, N 12. P. 1309–1316. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.

62. Bettencourt P., Ferreira-Coimbra J., Rodrigues P. et al. Towards a multi-marker prognostic strategy in acute heart failure: a role for GDF-15 // *ESC Heart Fail.* 2018. doi: 10.1002/ehf2.12301.

63. Хоролец Е.В., Шлык С.В. Особенности GDF-15 у больных острым инфарктом миокарда осложненный острой сердечной недостаточностью // VI Евразийский конгресс кардиологов : тезисы. М., 2018. С. 39.

64. Колица Н.П., Вишневская И.Р. Прогнозирование летального исхода у больных острым коронарным синдромом в ближайший и отдаленный периоды // *Sciencerisi.* 2014. Т. 5, № 4. С. 7–10. doi: 10.15587/2313-8416.2014.31916.

65. Kempf T., Bjorklund E., Olofsson S. et al. Growth-differentiation factor-15 improves risk stratification in ST-segment elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2007. Vol. 28, N 23. P. 2858–2865. doi: 10.1093/eurheartj/ehm465.

66. Garcia-Garcia C., Rueda F., Lupon J. et al. Growth differentiation factor-15 is a predictive biomarker in primary ventricular fibrillation: the RUTI-STEMI-PVF study // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc Care.* 2018 Sep 3. doi: 10.1177/2048872618797599.

67. Wollert K.C., Kempf T., Peter T. et al. Prognostic value of growth-differentiation factor-15 in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome // *Circulation.* 2007. Vol. 115, N 8. P. 962–971.

68. Damman P., Kempf T., Windhausen F. et al. Growth-differentiation factor 15 for long-term prognostication in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 172, N 2. P. 356–363. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.025.

69. Sun L., Zhou X., Jiang J. et al. Growth differentiation factor-15 levels and the risk of contrast induced acute kidney injury in acute myocardial infarction patients treated invasively: a propensity-score match analysis // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, N 3. doi: 10.1371/journal.pone.0194152.

70. Колица Н.П. Роль ростового фактора дифференцировки 15 в стратификации риска повреждения почек при остром коронарном синдроме // *Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад.* 2017. Т. 17, № 1. С. 106–111.

71. Lindholm D., Hagström E., James S.K. et al. Growth differentiation factor 15 at 1 month after an acute coronary syndrome is associated with increased risk of major bleeding // *J. Am. Heart Assoc.* 2017. Vol. 6, N 4. doi: 10.1161/JAHA.117.005580.

REFERENCES

1. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

2. Taratukhin E.O., Gordeev I.G., Lebedev A.Y. Psychosomatic vicious circle of myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; 1 (153): 83–8. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-83-88>. (in Russian)

3. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

4. Russian statistical yearbook: statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2017: 686 p. (in Russian)

5. Demographic Yearbook of the Russian Federation: statistical compendium. Moscow: Rosstat, 2017: 263 p. (in Russian)

6. URL: <http://icosna.org/past-events/>

7. URL: http://www.scardio.ru/content/sections/Cardioonkologiya_Otchet_o_pervom_zasedanii.pdf.

8. Bershtein L.M. Endocrine and related consequences of the conservative (himagromarketing) of cancer treatment: opportunities and the degree of appropriateness of correction. *Zlokachestvennyye opukholy [Malignant Tumours]*. 2013; (2): 12–7. URL: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2013-2-12-17>. (in Russian)

9. Zoller B., Ji J., Sundquist J., et al. Risk of coronary heart disease in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer.* 2012; 48: 121–8.

10. Van Nimwegen F.A., Schaapveld M., Janus C. P., et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 1007–17.

11. Mkrtchyan V.R. Comparative characteristics of hormonal profile of women with vegetative-dishormonal myocardiodystrophy of different genesis. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2005; (6): 29–34. (in Russian)

12. Lin Y.N., Chang Y.J., Chen Y.H., et al. Nationwide population based cohort study on the association of acute coronary syndrome in patients with malignancies. *Support Care Cancer.* 2014; 22 (10): 2707–13.

13. Green D., Kwaan H.C. Coagulation in cancer. *Springer Science Business Media*, 2009: 339 p. doi: 10.1007/978-0-387-79962-9.

14. Sviridov S.P., Simonova O.V., Sytov V.A., Chuchuev E.S. Cancer, thrombosis and heparin – contemporary state of problem. *Vestnik Ronts imeni N.N. Blokhina RAMN [Bulletin of RONTs named after N.N. Blokhin of the RAMS]*. 2013; 24 (2): 11–20. (in Russian)

15. Petrova O.Yu., Sukhanov V.A., Levite D.A. Hypofibrinolysis as a major risk factor of thromboembolism in cancer patients. *Zlokachestvennyye opukholy [Malignant Tumours]*. 2014; 3 (10): 147–54. (in Russian)

16. Roukoyatkina N.I., Ballyuzek M.F., Yakimov E.N., Sudnitsyna Y.S., et al. Mechanism of the apoptosis of platelets by the action of anticancer drugs: AVT-737 and Timokhina. *Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]*. 2016; 61 (1): 167. (in Russian)

17. Kuter D.J. Managing thrombocytopenia associated with cancer chemotherapy // *Oncology (Williston Park)*. 2015; 29 (4): 282–94.

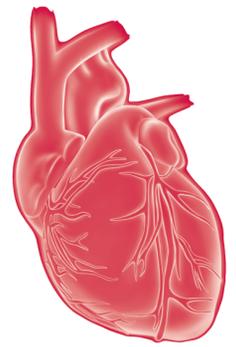
18. Shelepova V.M. The use of tumor markers in the diagnosis of tumors in paraneoplastic syndromes. *Vrach [Physician]*. 2010; (11): 65–9. (in Russian)

19. Luis Zamorano J., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., et al. ESC Memorandum on cancer treatment and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for practice 2016. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 3 (143): 105–39. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-105-139>. (in Russian)

20. Popovkin O.E., Putievsky V.I., Shklyayeva A.V. Treatment of cardiotoxicity oncology clinic. In: Proceedings of the IV St. Petersburg International Oncology forum «White Nights 2018». Saint Petersburg, 2018: 185. (in Russian)
21. Ballyuzek M.F., Ionov A.K. Cardiooncology in programs of treatment and rehabilitation onkologicheskikh patients. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2014; 5 (109): 75–80. (in Russian)
22. Yavelov I.S., Khokhlunov S.M., Duplyakov D.V. Acute coronary syndrome. Moscow: GEOTAR-Media, 2017: 384 p. (in Russian)
23. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Russ J Cardiol*. 2018; 157 (5): 103–58. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>.
24. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N., et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012; 35: 443–50.
25. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Russ J Cardiol*. 2016; 3 (131): 9–63. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-9-63>.
26. Than M.P., Aldous S.J., Troughton R.W., et al. Detectable high-sensitivity cardiac troponin within the population reference interval conveys high 5-year cardiovascular risk: an observational study. *Clin Chem*. 2018; 64 (7): 1044–53. doi: 10.1373/clinchem.2017.285700.
27. Corteville D.C., Armstrong D.F., Montgomery D.G., et al. Treatment and outcomes of first troponin-negative non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011; 107: 24–9.
28. Libatique E.S., Duplyakov D.V. Acute coronary syndrome in patients with malignant tumors. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2017; 3 (143): 140–4. URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-140-144>. (in Russian)
29. Separham A., Abbasnezhad M., Shahnazarli G., Khoshbahar A. Role of plasma levels of CA-125 in predicting outcome of primary PCI after acute myocardial infarction in male patients. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2018; 10 (2): 109–12. doi: 10.15171/jcvtr.2018.17.
30. Yu D., Cai Y., Zhou W., et al. The potential of Angiogenin as a serum biomarker for diseases: systematic review and meta-analysis. *Dis Markers*. 2018; 1: 15. doi: 10.1155/2018/1984718.
31. Kohli P., Bonaca M.P., Kakkar R., et al. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial. *Clin Chem*. 2012; 58 (1): 257–66. doi: 10.1373/clinchem.2011.173369.
32. Armann C.A., Van Den Diepstraten C.H., Sawyez C.G., et al. Transforming growth factor-beta 1 inhibits macrophage cholesterol ester accumulation induced by native and oxidized VLDL remnants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21 (12): 2011–8.
33. Zimmers T., Jin X., Hsiao E., et al. Growth differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1 induction after kidney and lung injury. *Shock*. 2005; 23 (6): 543–8.
34. Liu D.D., Mei Y.A. Effects of growth differentiation factor-15 (GDF-15) on neurological systems, cardiovascular diseases, and cancer progression. *Sheng Li Xue Bao*. 2017; 69 (1): 109–21.
35. Degtyareva A.V., Stepanova E.V., Itkis Yu.S., et al. Clinical case of FBXL4-related encephalomyopathic mitochondrial DNA depletion. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2017; 62 (5): 55–62. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-5-55-62. (in Russian)
36. Mimeault M., Batra S.K. Divergent molecular mechanisms underlying the pleiotropic functions of macrophage inhibitory cytokine-1 in cancer. *J Cell Physiol*. 2010; 224 (3): 626–35. doi: 10.1002/jcp.22196. PMID 20578239.
37. Zhang S., Dai D., Wang X., et al. Growth differentiation factor-15 predicts the prognoses of patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016; 16: 82. doi: 10.1186/s12872-016-0250-2.
38. Saenko V., Glushchenko E.S., Antonov A.V., Zivadinov I.V., et al. Study of the dynamics of the transcriptome of cancer cells with normal and mutant gene tp53 in radiation-induced oxidative stress. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal* [Medical and Biological Journal of Ul'yanovsk]. 2013; (4): 86–92. (in Russian)
39. Proutski I., Stevenson L., Allen W.L., et al. Prostate-derived factor-a novel inhibitor of drug-induced cell death in colon cancer cells. *Mol Cancer Ther*. 2009; 8 (9): 2566–74. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-09-0158/
40. Khavinson V.H., Kuznik B.I., Linkova N.S., Kolchina N.V. The role of cytokine MIC-1/GDF15 in the development of diseases in the elderly (review of literature and own data). *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Progress in the Physiological Sciences]. 2015; 46 (4): 38–52. (in Russian)
41. Foley P.W., Stegemann B., Ng K., et al. Differentiation factor-15 predicts mortality and morbidity after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2009; 30: 2749–57.
42. Koopmann J., Buckhaults P., Brown D.A., et al. Serum macrophage inhibitory cytokine 1 as a marker of pancreatic and other periampullary cancers. *Clin Cancer Res*. 2004; 10 (6): 2386–92.
43. Corre J., Hebraud B., Bourin P. Concise review: growth differentiation factor 15 in pathology: a clinical role. *Stem Cells Transl Med*. 2013; 2 (12): 946–52. doi: 10.5966/sctm.2013-0055.
44. Shnaper S., Desbaillets I., Brown D.A., et al. Elevated levels of MIC-1/GDF15 in the cerebrospinal fluid of patients are associated with glioblastoma and worse outcome. *Int J Cancer*. 2009; 125 (11): 2624–30. doi: 10.1002/ijc.24639.
45. Lu Z., Yang L., Yu J., et al. Change of body weight and macrophage inhibitory cytokine-1 during chemotherapy in advanced gastric cancer: what is their clinical significance. *PLoS One*. 2014; 9 (2): 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0088553.
46. Staff A.C., Trovik J., Eriksson A.G., et al. Elevated plasma growth differentiation factor-15 correlates with lymph node metastases and poor survival in endometrial cancer. *Clin Cancer Res*. 2011; 17 (14): 4825–33. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-0715.
47. Yang C.Z., Ma J., Luo Q.Q., et al. Elevated level of serum growth differentiation factor 15 is associated with oral leukoplakia and oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 2014; 43 (1): 28–34. doi: 10.1111/jop.12091.
48. Tsui K.H., Chang Y.L., Feng T.H., et al. Growth differentiation factor-15 upregulates interleukin-6 to promote tumorigenesis of prostate carcinoma PC-3 cells. *J Mol Endocrinol*. 2012; 49 (2): 153–63. doi: 10.1530/JME-11-0149.
49. Putt M., et al. Longitudinal changes in multiple biomarkers are associated with cardiotoxicity in breast cancer patients treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *Clin Chem*. 2015; 61 (9): 1164–72.
50. Kempf T., Eden M., Strelau J., et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circ Res*. 2006; 98 (3): 351–60.
51. Lee E.S., Kim S.H., Kim H.J., et al. Growth differentiation factor 15 predicts chronic liver disease severity. *Gut Liver*. 2017; 11 (2): 276–82. doi: 10.5009/gnl16049.
52. Gamal S.M., Elgengehy F.T., Kamal A., et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) level and relation to clinical manifestations in systemic sclerosis patients: preliminary data. *Immunol Invest*. 2017; 46 (7): 703–13. doi: 10.1080/08820139.2017.1360340.
53. Li J., Cui Y., Huang A., et al. Additional diagnostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) to N-Terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with different stages of heart failure. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 4992–9. doi: 10.12659/MSM.910671.
54. Kempf T., Wollert K. Growth differentiation factor-15 in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2009; 5 (4): 537–47. doi:10.1016/j.hfc.2009.04.006.
55. Baessler A., Strack C., Rousseva E., et al. Growth-differentiation factor-15 improves reclassification for the diagnosis of heart failure with normal ejection fraction in morbid obesity. *Eur J Heart Fail*. 2012; 14 (11): 1240–8. doi:10.1093/eurjhf/hfs116.
56. Arslan D., et al. Growth-differentiation factor-15 and tissue Doppler imaging in detection of asymptomatic anthracycline cardiomyopathy in childhood cancer survivors. *Clin Biochem*. 2013; 46 (13–14): 1239–43.
57. Bouabdallaoui N., Claggett B., Zile M.R., et al. Growth differentiation factor-15 is not modified by sacubitril/valsartan and is an independent marker of risk in patients with heart failure and

- reduced ejection fraction: the PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2018 Sep 11. doi: 10.1002/ejhf.1301.
58. Stahrenberg R., Edelmann F., Mende M., et al. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12 (12): 1309–16. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.
59. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., et al. Clinical guidelines. Chronic heart failure. Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure]. 2017; 18 (1). doi: 10.18087/rhfj.2017.1.2346. (in Russian)
60. Syvolap V.D., Earthy J.V. The relationship of the growth differentiation factor 15, N-terminal fragment of brain natriuretic peptide with cardiac remodeling in patients with heart failure with preserved ejection fraction after myocardial infarction with arterial hypertension. *Meditcina. Farmatsiya [Medicine. Pharmacy].* 2014; 18 (189): 68–73. (in Russian)
61. Stahrenberg R., Edelmann F., Mende M., et al. The novel biomarker growth differentiation factor 15 in heart failure with normal ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12 (12): 1309–16. doi: 10.1093/eurjhf/hfq151.
62. Bettencourt P., Ferreira-Coimbra J., Rodrigues P. et al. Towards a multi-marker prognostic strategy in acute heart failure: a role for GDF-15. *ESC Heart Fail.* 2018. doi: 10.1002/ehf2.12301.
63. Khorolets E.V., Shlyk S.V. The features of GDF-15 in patients with acute myocardial infarction complicated by acute heart failure. In: VI Eurasian Congress of Cardiologists: Theses. Moscow, 2018: 39. (in Russian)
64. Kopitsa N.P., Vishnevskaya I. R. prediction of lethal outcome in patients with acute coronary syndrome in the near and distant periods. *Scienceres.* 2014; 5 (4): 7–10. doi: 10.15587/2313-8416.2014.31916. (in Russian)
65. Kempf T., Bjorklund E., Olofsson S., et al. Growth-differentiation factor-15 improves risk stratification in ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; 28 (23): 2858–65. doi: 10.1093/eurheartj/ehm465.
66. Garcia-Garcia C., Rueda F., Lupon J., et al. Growth differentiation factor-15 is a predictive biomarker in primary ventricular fibrillation: the RUTI-STEMI-PVF study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018 Sep 3. doi: 10.1177/2048872618797599.
67. Wollert K.C., Kempf T., Peter T., et al. Prognostic value of growth-differentiation factor-15 in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Circulation.* 2007; 115 (8): 962–71.
68. Damman P., Kempf T., Windhausen F., et al. Growth-differentiation factor 15 for long-term prognostication in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Int J Cardiol.* 2014; 172 (2): 356–63. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.01.025.
69. Sun L., Zhou X., Jiang J., et al. Growth differentiation factor-15 levels and the risk of contrast induced acute kidney injury in acute myocardial infarction patients treated invasively: a propensity-score match analysis. *PLoS One.* 2018; 13 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0194152.
70. Kopitsa N.P. The role of growth factor of differentiation 15 in stratification of risk of kidney damage in acute coronary syndrome. *Problemi suchasnoy meditsini: Visnik Ukrain'skoy medichnoy stomatologichnoy akademii [Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian medical dental Academy].* 2017; 17 (1): 106–11. (in Russian)
71. Lindholm D., Hagström E., James S.K., et al. Growth differentiation factor 15 at 1 month after an acute coronary syndrome is associated with increased risk of major bleeding. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6 (4). doi: 10.1161/JAHA.117.005580.

Дилатационная кардиомиопатия у пациента 34 лет после перенесенного миокардита



Шкаева О.В.¹,
Кочарова К.Г.²,
Дупляков Д.В.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, Россия

Миокардит может протекать под маской большинства распространенных заболеваний сердца. При этом необходимо вовремя сопоставить имеющиеся клинические проявления с данными лабораторно-инструментальных исследований для постановки верного диагноза и определения дальнейшей тактики ведения пациента. В статье представлен клинический случай, который показывает течение миокардита с исходом в дилатационную кардиомиопатию с быстрым снижением работоспособности сердца и развитием декомпенсации, несмотря на молодой возраст пациента и проводимую терапию. Представленное наблюдение демонстрирует важность своевременной диагностики, адекватно подобранной терапии и индивидуального подхода при ведении пациентов с заболеваниями сердца.

Для цитирования: Шкаева О.В., Кочарова К.Г., Дупляков Д.В. Дилатационная кардиомиопатия у пациента 34 лет после перенесенного миокардита // Кардиология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 60–63. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11008.

Статья поступила в редакцию 24.01.2019. **Принята в печать** 14.02.2019.

Ключевые слова:

миокардит, дилатационная кардиомиопатия, трансплантация сердца

Dilated cardiomyopathy in a 34-year-old patient after myocarditis

Shkaeva O.V.¹, Kocharova K.G.², Duplyakov D.V.^{1, 2}

¹Samara State Medical University, Samara, Russia
²Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary, Samara, Russia

Myocarditis can occur under the guises of the most common heart disease. At the same time, it is necessary to compare present clinical findings with data from tests for making correct diagnosis and determining further management tactics. In the article a clinical case which shows course of myocarditis with an outcome in dilated cardiomyopathy with rapid decrease of heart performance and development of decompensation, despite young age and conduct therapy is represented. The presented observation demonstrates importance of timely diagnosis, adequately selected therapy and individual approach in management of the patient with cardiovascular disease.

For citation: Shkaeva O.V., Kocharova K.G., Duplyakov D.V. Dilated cardiomyopathy in a 34-year-old patient after myocarditis. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (1): 60–63. doi: 10.24411/2309-1908-2019-11008. (in Russian)

Received 24.01.2019. **Accepted for publication** 14.02.2019.

Keywords:

myocarditis, dilated cardiomyopathy, heart transplantation

Миокардит – очаговое или диффузное воспаление миокарда. В воспалительный процесс могут вовлекаться как кардиомиоциты, так и интерстициальная ткань. Диагностика миокардита весьма сложна из-за неоднородности и неспецифичности клинических проявлений. Ввиду этого распространенность миокардита серьезно недооценивается. Частота миокардитов варьирует от 20 до 30% всех некоронарогенных заболеваний сердца. По данным патологоанатомических вскрытий, воспалительное поражение миокарда определяется в 3–5% случаев. Обнаружено, что у лиц, умерших в возрасте моложе 35 лет, с неустановленной причиной смерти миокардит при вскрытии выявляют примерно в 42% случаев [1]. Важно отсутствие типичных проявлений для данного заболевания и наличие разнообразных вариантов течения миокардита. Раннее распознавание

признаков данного заболевания определяет успешность диагностики миокардита в повседневной практике врача.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 34 года, поступил в стационар в феврале 2018 г. с жалобами на одышку при минимальной физической нагрузке и в покое, отеки нижних конечностей, общую слабость.

Известно, что в 2011 г. пациент перенес острый миокардит; данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца от 25.05.2011: миокардит в проекции 5, 6, 11 и 12-го сегментов миокарда левого желудочка. В 2012 г. он находился на стационарном лечении с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия как исход перенесенного мио-

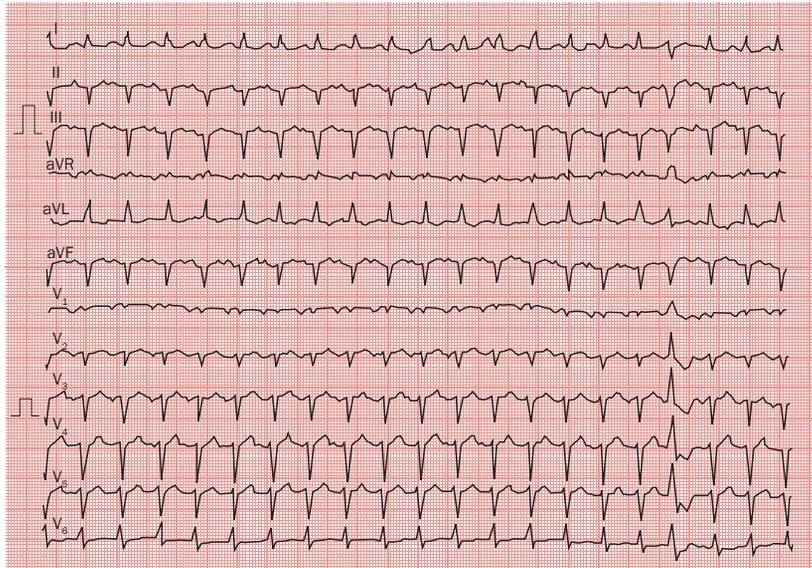


Рис. 1. Исходная электрокардиограмма пациента Д.

кардита. Относительная недостаточность митрального клапана I–II степени. Легочная гипертензия. Рецидивирующая сердечная астма, купирована. Правосторонний гидроторакс. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II Б. NYHA III функционального класса (ФК).

В последующие годы известно о двух госпитализациях по поводу декомпенсации ХСН в 2017 и 2018 гг. Во время госпитализации в 2017 г. по данным эхокардиография (ЭхоКГ) фракция выброса левого желудочка по Simpson составляла 22%, конечно-систолический объем левого желудочка (КСО ЛЖ) 173 мл, конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) – 222 мл. Отмечено диффузное снижение сократительной способности ЛЖ и ПЖ. Предполагаемое давление в ПЖ 55 мм рт.ст. Относительная недостаточность митрального клапана II степени, трехстворчатого клапана I–II степени. Пациент выписался с улучшением самочувствия и рекомендациями по дальнейшему амбулаторному приему лекарственных средств: бисопролол – 2,5 мг 1 раз в день; периндоприл – 1,25 мг 1 раз в день; ивабрадин – 5 мг 2 раза в день; дигоксин – 0,0125 мг 2 раза в день; спиронолактон – 25 мг 1 раз в день торасемид – 10 мг 1 раз в день; триметазидин – 80 мг 1 раз в день.

Объективные данные при поступлении в 2018 г.: состояние средней степени тяжести. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах. Хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 19 в минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные, экстрасистолия 3–4 в минуту. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 98 в минуту. Артериальное давление (АД) на обеих руках 100 и 70 мм рт.ст. Печень при пальпации выступает на 2 см из-под края реберной дуги. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Отеки нижних конечностей до верхней трети голени.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый с ЧСС 121 в минуту. Электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена резко влево. Блокада передневерхнего разветвления левой ножки пучка Гиса. Желудочковая экстрасистолия (рис. 1).

ЭхоКГ от февраля 2018 г.: фракция выброса (ФВ) по Simpson 24%. Конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) – 74 мм. КДО ЛЖ – 303 мл. Конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) 68 мм. КСО ЛЖ – 229 мл. Левое предсердие: 59×60×74 мм; правый желудочек: 50 мм; индекс TAPSE 1,35. Недостаточность митрального клапана III–IV степени. Недостаточность трикуспидального клапана III степени. Расчетное давление в правом желудочке – 58 мм рт.ст.

Рентгенография органов грудной клетки от февраля 2018 г.: легочные поля прозрачные. Сосудистый рисунок усилен в верхнемедиальных отделах за счет умеренного застоя. Корни малоструктурные. Диафрагма занимает обычное положение, синусы свободны. Сердце расширено влево за счет увеличения левых отделов. Аорта без особенностей. Заключение: умеренный застой в легких. Кардиомегалия (рис. 2).

На основании клинических данных выставлен диагноз: дилатационная кардиомиопатия как исход перенесенного ранее миокардита. Недостаточность митрального клапана III–IV степени. Недостаточность трикуспидального клапана III степени. Желудочковая экстрасистолия 4б градации по Lowp. Рецидивирующая сердечная астма, купирована. Н IIБ. NYHA IV ФК. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Хроническая болезнь почек (ХБП) III степени.

При поступлении пациент был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где получал терапию левосименданом. После стабилизации состояния переведен в кардиологическое отделение, где получал консервативную терапию ХСН: торасемид 10 мг 2 раза в день; спиронолактон 25 мг 2 раза в день; ивабрадин 5 мг 2 раза в день; триметазидин 35 мг 2 раза в день; калия и магния аспарагинат 10,0 внутривенно капельно; фуросемид 2,0 внутривенно.

В связи с выраженным снижением сократительной способности сердца, тяжелой рефрактерной сердечной

недостаточностью пациент консультирован трансплантологом – показана трансплантация сердца. Пациент переведен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России санитарным транспортом для проведения операции по трансплантации сердца.

После операции пациент чувствует себя удовлетворительно. Послеоперационных осложнений нет. По ЭхоКГ ФВ 60%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве случаев миокардит протекает бессимптомно и заканчивается полным выздоровлением. При появлении клинических проявлений прогноз хуже: выздоровление наступает только в половине случаев, у остальных развивается дилатационная кардиомиопатия [4]. Представленный клинический случай показывает один из вариантов течения миокардита. Несмотря на проведение адекватного лечения, у данного пациента снижалась сократительная способность сердца, что привело к развитию тяжелой рефрактерной сердечной недостаточности и послужило показанием для трансплантации сердца. После проведенной операции значительно улучшилось качество жизни пациента. Имеются данные, согласно которым при современной иммуносупрессивной терапии 5-летняя выживаемость больных с пересаженным сердцем достигает 70–80%, причем $\frac{2}{3}$ из них спустя 1 год после операции возвращаются к труду [3].

Наш пациент спустя год после проведенной операции чувствует себя удовлетворительно, ведет активный образ жизни, принимает иммуносупрессивную терапию. По данным ЭхоКГ, ФВ – 61%, проявления сердечной недостаточности отсутствуют.

У представленного пациента течение заболевания носило прогрессирующий характер с развитием дилатационной кардиомиопатии и, как следствие, развитием рефрактерной хронической сердечной недостаточности несмотря на проводимую терапию. Это показывает необходимость тщательного обследования пациентов с широкораспространенными, неспецифичными симптомами. Вовремя назначенная оптимальная медикаментозная терапия приводит к снижению риска развития осложнений, пролонгированию компенсированной формы заболевания, что способствует улучшению качества жизни пациента и увеличению продолжительности жизни с данной патологией.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шкаева Оксана Викторовна (Shkaeva Oksana V.) – клинический ординатор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия
E-mail: oksana-akulova@bk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0209-2271>

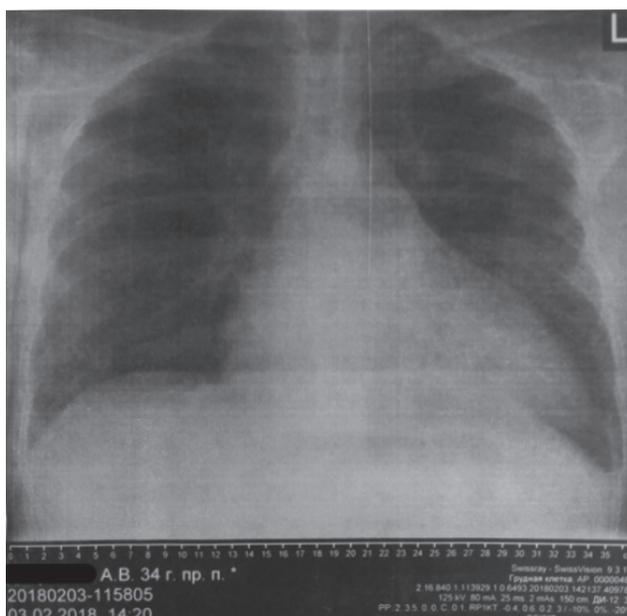


Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки

При развитии дилатационной кардиомиопатии с исходом в рефрактерную не поддающуюся лечению хроническую сердечную недостаточность с выраженным снижением качества жизни пациента стоит рассмотреть вопрос о трансплантации сердца, учитывая риск и пользу от проведения оперативного лечения. В нашем случае трансплантация сердца использовалась ввиду молодого возраста пациента, структурных изменений сердца, выраженных клинической картины и ограничений в повседневной жизни в связи проявлениями заболевания, ухудшением качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миокардит является одним из самых труднораспознаваемых заболеваний в клинике внутренних болезней. Не имея ни одного специфичного симптома, он может имитировать как большинство распространенных заболеваний сердца, так и некоторые относительно редкие формы кардиомиопатий [2], что еще раз подтверждает необходимость тщательной диагностики для своевременной постановки диагноза и более раннего начала терапии, учитывая особенности каждого конкретного случая.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Кочарова Кристина Гарриевна (Kocharova Kristina G.) – врач-кардиолог 6-го кардиологического отделения ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», Самара, Россия

E-mail: krkocharova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0907-9945>

Дупляков Дмитрий Викторович (Duplyakov Dmitriy V.) – доктор медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: duplyakov@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-6453-2976>

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда. Миокардиты : клинические рекомендации. 2016. С. 9–10.
2. Благова О.В., Недоступ А.В. Современные маски миокардита (от клинических синдромов к диагнозу) // Рос. кардиол. журн. 2014. № 5. С. 13–22.
3. Сабиров Л.Ф., Фролова Э.Б., Мухаметшина Г.А., Сафаргалиева Л.Х. и др. Дилатационная кардиомиопатия // Вестн. соврем. клин. мед. 2012. № 3. С. 56–63.
4. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Одинцов В.В., Орлов О.В. и др. Миокардиты. // Рос. кардиол. журн. 2009. № 1. С. 87–96.

REFERENCES

1. The National society for the study of heart failure and myocardial diseases. Myocarditis: Clinical guidelines. 2016: 9–10. (in Russian)
2. Blagova O.V., Nedostup A.V. Modern masks of myocarditis (from clinical syndromes to diagnosis). Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2014; (5): 13–22. (in Russian)
3. Sabirov L.F., Frolova E.B., Mukhametshina G.A., Safargaliyeva L.Kh., et al. Dilated cardiomyopathy. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. 2012; (3): 56–63. (in Russian)
4. Skvortsov V.V., Tumarenko A.V., Odintsov V.V., Orlov O.V., et al. Myocarditis. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2009; (1): 87–96. (in Russian)

Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти – 2018*

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: академик РАН Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), член-корреспондент РАН Арутюнов Г.П. (Москва), академик РАН Беленков Ю.Н. (Москва), член-корреспондент РАН Бойцов С.А. (Москва)

Председатель комитета экспертов: профессор Ардашев А.В. (Москва)

Состав комитета экспертов по разработке рекомендаций: профессор Абдуллаев А.А. (Махачкала), профессор Аверьянов А.В. (Москва), доктор медицинских наук Арутюнов А.Г. (Москва), профессор Болдуева С.А. (Санкт-Петербург), профессор Борисов И.А. (Москва), доктор медицинских наук Бабокин В.Е. (Москва), кандидат медицинских наук Бацигов Х.А. (Грозный), кандидат медицинских наук Бутаев Т.Д. (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук Гизатулина Т.П. (Тюмень), профессор Гринева Е.Н. (Санкт-Петербург), кандидат медицинских наук Громыко Г.В. (Москва), кандидат медицинских наук Дзахоев М.Э. (Владикавказ), доктор медицинских наук Дорофеева Н.П. (Ростов-на-Дону), профессор Дупляков Д.В. (Самара), профессор Егоров Д.Ф. (Санкт-Петербург), профессор Дощицин В.Л. (Москва), кандидат медицинских наук Желяков Е.Г. (Москва), профессор Забозлаев Ф.Г. (Москва), кандидат медицинских наук Заруцкий А.А. (Москва), профессор Затейщиков Д.А. (Москва), кандидат медицинских наук Зотова И.В. (Москва), профессор Ильницкий А.Н. (Москва), профессор Канорский С.Г. (Краснодар), кандидат медицинских наук Калинин А.Л. (Москва), кандидат медицинских наук Кароли Н.А. (Саратов), доктор медицинских наук Каронова Т.Л. (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук Кондратова Н.В. (Москва), Книгин А.В. (Москва), профессор Ковальчук В.В. (Санкт-Петербург), профессор Козилова Н.А. (Пермь), кандидат медицинских наук Комолятова В.Н. (Москва), профессор Космачева Е.Д. (Краснодар), Кочарян А.А. (Москва), профессор Кузнецов В.А. (Тюмень), доктор медицинских наук Кузовлев А.Н. (Москва), кандидат медицинских наук Лапшина Н.В. (Самара), доктор медицинских наук Линчак Р.М. (Москва), доктор медицинских наук Лышова О.В. (Воронеж), доктор медицинских наук Мамчур С.Е. (Кемерово), профессор Мареев В.Ю. (Москва), кандидат медицинских наук Мареев Ю.В. (Москва), академик РАН Мартынов А.И. (Москва), академик РАН Моисеев В.С. (Москва), профессор Моисеев С.В. (Москва), кандидат медицинских наук Мороз В.В. (Москва), академик РАН Мухин Н.А. (Москва), доктор медицинских наук Нечепуренко А.А. (Астрахань), доктор медицинских наук Никифоров В.С. (Санкт-Петербург), профессор Ноников В.Е. (Москва), профессор Обрезан А.Г. (Санкт-Петербург), кандидат медицинских наук Овсянников А.Г. (Курск), профессор Орлова Я.А. (Москва), профессор Процаев К.И. (Москва), профессор Ребров А.П. (Саратов), академик РАН Ревившвили А.Ш. (Москва), академик РАН Ройтберг Г.Е. (Москва), профессор Сайганов С.А. (Санкт-Петербург), профессор Сидоренко Б.А. (Москва), профессор Сеницын В.Е. (Москва), Смирнов Г.Б. (Санкт-Петербург), кандидат медицинских наук Солохин Ю.А. (Москва), доктор медицинских наук Сорокина Е.А. (Омск), кандидат медицинских наук Стаферов А.В. (Москва), доктор медицинских наук Терегулов Ю.Э. (Казань), профессор Тюрина Т.В. (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук Федоров Г.Г. (Набережные Челны), доктор медицинских наук Хрипун А.В. (Ростов-на-Дону), профессор Фомин В.В. (Москва), профессор Чичкова М.А. (Астрахань), кандидат медицинских наук Шугаев П.Л. (Челябинск), профессор Юзвинкевич С.А. (Санкт-Петербург), доктор медицинских наук Явелов И.С. (Москва), кандидат медицинских наук Яковлева М.В. (Москва), профессор Якушин С.С. (Рязань), профессор Яшин С.М. (Санкт-Петербург).

Международная группа экспертов по разработке рекомендаций: профессор Carrato R. (Милан, Италия), кандидат медицинских наук Волков Д.Е. (Харьков, Украина), профессор Levi S. (Марсель, Франция), академик НАН РБ Мрочек А.Г. (Минск, Беларусь), Поджикинас А. (Каунас, Литва), Ravieli A. (Венеция, Италия), член-корреспондент НАН РБ Снежицкий В.А. (Гродно, Беларусь), профессор Santini M. (Рим, Италия), доктор медицинских наук Кравчук Б.Б. (Киев, Украина), Passman R. (Чикаго, США), профессор Карпенко Ю.И. (Одесса, Украина)

Научная и литературная редакция: кандидат медицинских наук Лякишев А.А. (Москва)

Ответственный выпускающий редактор: кандидат медицинских наук Желяков Е.Г. (Москва)

Общества: Евразийская аритмологическая ассоциация (EURA), Всероссийское научное общество терапевтов (ВНОТ), Общество специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНЗ), Евразийская ассоциация терапевтов (EAT), European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS)

*Карманный вариант. Впервые опубликованы: Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти (2-е издание). М. : ИД Медпрактика-М, 2018. 247 с. Полную версию см. на сайте <https://scardio.ru/rekomendacii>.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП – антиаритмические препараты	ОШ – отношение шансов
АВ – атриовентрикулярный	ПЖ – правый желудочек
АВРТ – атриовентрикулярная реципрокная тахикардия	ПМК – пролапс митрального клапана
АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия	ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
АГ – артериальная гипертензия	ПТГ – паратиреоидный гормон
АД – артериальное давление	РРМ – расширенные реанимационные мероприятия
АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка	СВДС – синдром внезапной детской смерти
АКМП – алкогольная кардиомиопатия	СД – сахарный диабет
АНД – автоматический наружный дефибриллятор	СЛР – сердечно-легочная реанимация
БРМ – базовые реанимационные мероприятия	СОАС – синдром обструктивного апноэ во время сна
БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса	СРРЖ – синдром ранней реполяризации желудочков
БСК – болезни системы кровообращения	СССУ – синдром слабости синусового узла
ВКС – внезапная коронарная смерть	ТМА – транспозиция магистральных артерий
ВПС – врожденные пороки сердца	УЖТ – устойчивая желудочковая тахикардия
ВСП – вариабельность сердечного ритма	ФВ – фракция выброса левого желудочка
ВСС – внезапная сердечная смерть	ФЖ – фибрилляция желудочков
ВТЛЖ – выносящий тракт левого желудочка	ФП – фибрилляция предсердий
ВТПЖ – выносящий тракт правого желудочка	ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия	ХПН – хроническая почечная недостаточность
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ДАВС – добавочное атриовентрикулярное соединение	ЧСС – частота сердечных сокращений
ДИ – доверительный интервал	ЭКГ – электрокардиограмма
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия	ЭКС – электрокардиостимуляция (электрокардиостимулятор)
ДСТ – дисплазия соединительной ткани	ЭФИ – электрофизиологическое исследование
ЖА – желудочковые аритмии	ЭхоКГ – эхокардиография
ЖНР – желудочковые нарушения ритма	CHADS ₂ – шкала оценки риска инсульта у больных фибрилляцией/трепетанием предсердий
ЖТ – желудочковая тахикардия	CRT – кардиоресинхронизирующая терапия
ЖЭ – желудочковая экстрасистолия	CRT-D – трехкамерный кардиовертер-дефибриллятор
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	etCO ₂ – парциальное давление углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха
ИБС – ишемическая болезнь сердца	LQTS – синдром удлиненного интервала QT
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	NSTEMI – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	QT – интервал QT
ИЭ – инфекционный эндокардит	QTc – скорректированный интервал QT
ЛЖ – левый желудочек	PaCO ₂ – напряжение CO ₂ в артериальной крови
КМП – кардиомиопатия	PAP – положительное давление в дыхательных путях
КПЖТ – катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	SaO ₂ – насыщение артериальной крови кислородом
МКБ – Международная классификация болезней	SDNN – стандартное отклонение NN-интервалов
НЖТ – неустойчивая желудочковая тахикардия	STEMI – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ОИМ – острый инфаркт миокарда	Синдром WPW – синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта
ОКС – острый коронарный синдром	
ОР – относительный риск	

I. ВВЕДЕНИЕ

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в РФ является одной из наиболее высоких в мире и составляет 614 на 100 000 жителей в год. Основные причины смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – прогрессирование хронической сердечной недостаточности (50% всех летальных исходов) и внезапная сердечная смерть (ВСС) (50%). Число внезапных сердечных смертей в нашей стране в 2016 г. составило не менее 300 000 человек.

II. МЕХАНИЗМЫ И ПРИЧИНЫ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ. ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ТЕРМИНЫ

Определение внезапной сердечной смерти. Под внезапной смертью понимают ненасильственную смерть,

развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе больного.

III. КЛАССЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

Уровень доказательности того или иного положения считается:

наивысшим (класс А) – при наличии данных большого количества рандомизированных клинических исследований и/или данных метаанализа;

средним (класс В) – при наличии ограниченного количества рандомизированных (одного) и/или нерандомизированных исследований;

низшим (класс С) – если основанием для его введения послужило описание отдельных клинических случаев и/или мнение экспертов.

Таблица III.1. Классы показаний

Класс показаний	Комментарий
Класс I	Условия, для которых имеются доказательства и/или единодушие о пользе и эффективности диагностической процедуры или метода лечения
Класс II	Условия, для которых имеются противоречивые свидетельства и/или расхождение мнений относительно пользы и эффективности диагностической процедуры или метода лечения
Класс IIa	Преобладают доказательства или мнения в пользу диагностической процедуры либо метода лечения
Класс IIb	Польза и эффективность диагностической процедуры или метода лечения менее обоснованы доказательствами и мнением экспертов
Класс III	Условия, для которых имеются доказательства и/или единодушие о том, что данная диагностическая процедура или метод лечения не является полезным и эффективным, а в некоторых случаях может приносить вред

V. ФАКТОРЫ РИСКА И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Таблица V.1. Признаки, характеризующие увеличение вероятности кардиальных и некардиальных причин обмороков

Наиболее часто ассоциируется с кардиальными причинами обмороков
• Пожилой возраст (>60 лет)
• Мужской пол
• Наличие ишемической болезни сердца, структурных заболеваний сердца, предшествующих аритмий или снижение функции желудочков
• Внезапная потеря сознания без продромального периода или с коротким продромальным периодом, например ощущением сердцебиения
• Обморок во время нагрузки
• Обморок в положении лежа на спине
• Небольшое количество синкопальных эпизодов (1 или 2)
• Отклонения от нормы при исследовании сердца
• Семейная история наследственных заболеваний сердца или преждевременной внезапной сердечной смерти (до 50 лет)
• Наличие врожденных заболеваний сердца
Наиболее часто ассоциируется с некардиальными причинами
• Молодой возраст
• Отсутствие заболеваний сердца
• Обмороки только в положении стоя
• Изменения самочувствия при переходе из положения лежа или сидя в положение стоя
• Наличие продромального периода с такими симптомами, как тошнота, рвота, чувство тепла
• Наличие специфических триггеров: обезвоживание, боль, стресс, медицинские манипуляции
• Ситуативные триггеры: кашель, смех, мочеиспускание, дефекация, глотание
• Частое повторение и длительная история обморока с подобными характеристиками

Таблица V.2. Факторы риска неблагоприятного краткосрочного и долгосрочного прогноза при обмороках

Фактор риска неблагоприятного краткосрочного прогноза	Фактор риска неблагоприятного долгосрочного прогноза
Оценка на амбулаторном этапе или в отделении неотложной помощи	
Мужской пол	Мужской пол
Пожилой возраст (>60 лет)	Пожилой возраст (>60 лет)
Отсутствие продромального периода	Отсутствие тошноты/рвоты, предшествующих синкопальному событию
Сердцебиение, предшествующее потере сознания	Наличие желудочковых аритмий
Обморок во время нагрузки	Наличие рака
Наличие цереброваскулярных болезней	Наличие структурных заболеваний сердца
Семейная история внезапной сердечной смерти	Наличие сердечной недостаточности

Фактор риска неблагоприятного краткосрочного прогноза	Фактор риска неблагоприятного долгосрочного прогноза
Наличие травматизации	Наличие цереброваскулярных болезней
	Наличие сахарного диабета
	Высокий риск по шкале CHADS2
Результаты исследований	
Наличие признаков кровотечения	Изменения на ЭКГ
Наличие признаков нарушения жизнедеятельности	Снижение скорости клубочковой фильтрации
Патологические изменения на ЭКГ	
Высокий уровень тропонина	

Таблица V.4. Риск развития внезапной сердечной смерти (по Bigger J.T., 1984)

	Риск развития ВСС в текущем году, %
Группа умеренного риска	
ОИМ в анамнезе или ФВ ниже 40%	5
ОИМ + ФВ ниже 40%, или ОИМ + частая ЖЭ, или ФВ ниже 40% + ЖЭ	10
ОИМ + ФВ ниже 40% + ЖЭ	15
Группа высокого риска	
Пациенты, пережившие ВСС	30–50
ЖТ + синкопе	30–50
ЖТ + минимальные клинические проявления	20–30

Примечание. Здесь и в др. таблицах: расшифровка аббревиатур дана в начале статьи.

Таблица V.5. Риск внезапной сердечной смерти у пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца (по Fogoros R., 2006)

Высокий	
1.	Фибрилляция желудочков
2.	Желудочковая тахикардия
3.	АВ-блокада III степени с низкой частотой замещающего ритма
4.	Синдром WPW с антероградным проведением по ДАВС на фоне фибрилляции предсердий
Средний	
1.	Желудочковая эктопия на фоне структурной патологии сердца
2.	АВ-блокада II степени
3.	АВ-блокада III степени с адекватной частотой замещающего ритма
4.	Фибрилляция предсердий
Низкий	
1.	Предсердная эктопия
2.	Желудочковая эктопия без структурной патологии сердца
3.	Суправентрикулярные тахикардии
4.	АВ-блокада I степени

VI. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Таблица VI.1. Исследования, проведение которых может быть необходимо для стратификации риска внезапной сердечной смерти

Исследование	Комментарий	Класс показаний	Уровень доказательности
Электрокардиография:			
12 отведений поверхностной ЭКГ	Позволяет выявить врожденные аномалии, связанные с высоким риском развития ВСС (например, синдром удлиненного интервала QT, синдром укороченного интервала QT, синдром Бругада, АДПЖ), а также определить иные ЭКГ-критерии (например, признаки электролитных расстройств, нарушения проводимости в системе Гиса–Пуркинье, признаки ГЛЖ)	I	C
	ЭКГ в 12 отведениях в покое показано всем пациентам при прохождении обследования на предмет выявления ЖНР	I	A

Исследование	Комментарий	Класс показаний	Уровень доказательности
Холтеровское мониторирование ЭКГ	Показано пациентам с аритмической симптоматикой, чтобы определить, вызвана ли она аритмиями, угрожающими жизни пациента	I	B
	Показано пациентам с наличием ЖЭ на ЭКГ при отсутствии иных симптомов	I	B
Нагрузочные пробы	Рекомендованы взрослым пациентам, имеющим факторы риска развития ИБС и симптоматику, которая, возможно, связана с аритмиями	I	B
	Показаны пациентам с верифицированными ранее или предполагаемыми ЖНР, возникающими на фоне физической нагрузки, включая катехоламин-зависимую ЖТ	I	B
	Показаны пациентам среднего и старшего возраста с наличием ЖЭ на ЭКГ при отсутствии каких-либо иных симптомов	IIb	C
	Выполнение ЭКГ-нагрузочной пробы следует рассматривать для оценки эффективности медикаментозной терапии или катетерной абляции у пациентов с диагностированными ЖНР, индуцированными физической нагрузкой	IIa	C
Имплантируемые записывающие устройства	Имплантирование показано пациентам со слабо выраженной симптоматикой, которая, возможно, связана с аритмиями, например в случае обморочных состояний, если с помощью обычного диагностического ЭКГ-исследования невозможно установить причинно-следственную связь между нарушением ритма сердца и развитием симптоматики	I	B
Эхокардиография	Показана пациентам с подозрением на структурную патологию сердца	I	B
	Показана пациентам с высоким риском развития ВСС и кардиомиопатиями (ДКМП, ГКМП, АДПЖ), постинфарктным кардиосклерозом и родственникам пациентов с наследственными заболеваниями, ассоциированными с риском развития ВСС	I	B
	Нагрузочное тестирование с возможностью ЭхоКГ-визуализации для выявления безболевого ишемии миокарда рекомендовано пациентам с ЖНР, с умеренным риском развития ИБС, получающим сердечные гликозиды; пациентам с ГЛЖ; пациентам с депрессией сегмента ST в покое более 1 мм, пациентам с синдромом WPW или при наличии БЛНПГ	I	B
	ЭхоКГ с фармакологической нагрузкой рекомендуется для выявления безболевого ишемии миокарда у пациентов с умеренным риском развития ИБС, которые физически не способны выполнить нагрузочную пробу	I	B
Медико-генетическое консультирование и генетическое тестирование (ДНК-диагностика)	Направлено на выявление и/или уточнение диагноза наследственного заболевания	I	C
	Рекомендуется всем больным и их родственникам с семейными заболеваниями и должно включать обсуждение возможностей проведения клинического обследования, преимуществ и рисков генетического тестирования		
Биомаркеры	Определение уровня BNP сыворотки крови у пациентов со структурной патологией сердца может нести дополнительную информацию в отношении прогноза ВСС	IIa	B
Магнитно-резонансная томография (МРТ)	Показана пациентам с ЖНР в тех случаях, когда ЭхоКГ не позволяет точно оценить функцию ЛЖ и ПЖ и/или выявить их структурные изменения	IIa	B
	Показана для подтверждения диагноза АДПЖ или некомпактной кардиомиопатии	IIa	B
МРТ с отсроченным контрастированием препаратами гадолиния	Показана пациентам с ГКМП для выявления наличия и выраженности интрамиокардиального фиброза как предиктора ВСС	IIa	B
	Показана для выявления воспалительных или рубцовых поражений миокарда при миокардитах и ИБС как возможного аритмогенного субстрата	IIb	C

Исследование	Комментарии	Класс показаний	Уровень доказательности
КТ сердца и коронарных артерий	Выявление прогностически неблагоприятных врожденных аномалий отхождений коронарных артерий от синусов Вальсальвы	IIb	C
	КТ сердца может использоваться как альтернатива МРТ при противопоказаниях к проведению последней или ее недоступности	IIb	C
Коронарография	Показана пациентам с ИБС и угрожающими жизни ЖНР (высокий и средний риск ВСС, табл. V.2), а также лицам пережившим сердечный арест	I	C
Эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ)	Проведение эндокардиального ЭФИ рекомендуется пациентам с ИБС, перенесшим инфаркт миокарда и имеющим следующие симптомы: учащенное сердцебиение, предобморочные состояния и обмороки	I	B
	Проведение эндокардиального ЭФИ рекомендуется пациентам со структурной патологией сердца и имеющим следующие симптомы: учащенное сердцебиение, предобморочные состояния и обмороки, брадиаритмию (в том числе по данным неинвазивных методов исследования)	I	C

IX. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ ПРИ ОТДЕЛЬНЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ

IX.1. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

IX.1.A. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и систолической дисфункцией левого желудочка

Таблица IX.1.1. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и систолической дисфункцией левого желудочка

1. Есть ли верифицированный эпизод сердечного ареста вследствие ФЖ/ЖТ?	
Да	Нет
См. пункт 2	
2. Есть ли стенокардия и/или признаки дестабилизации* течения ИБС?	
Да	Нет
Коронарография, обсуждать возможность реваскуляризации	См. раздел рекомендации по профилактике ВСС
3. Есть ли зарегистрированные неустойчивые желудочковые нарушения ритма**?	
Да	Нет
ХМ-ЭКГ, обсуждать проведение КАГ, эндокардиального ЭФИ	См. пункт 4
4. Есть ли клинично-инструментальные признаки хронической аневризмы левого желудочка?	
Да	Нет
Обсуждать кардиохирургическое лечение	См. пункт 5
5. ФВ ЛЖ менее 40%	
Да	Нет
См. раздел Профилактика ВСС	См. раздел Стратификация риска и методы профилактики ВСС у пациентов с хронической ИБС и сохранной систолической функцией ЛЖ

Примечание. * – под термином «дестабилизация течения ИБС» понимают нестабильную стенокардию (согласно определению Национальных рекомендаций по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ), стенокардию III–IV ФК при отсутствии эффекта от адекватно проводимой антиангинальной терапии, стенокардию, возникшую после проведения мероприятий по реваскуляризации миокарда (стентирование, АКШ). ** – под термином «неустойчивые ЖНР» понимаются неустойчивая ЖТ (НЖТ) и ЖЭ.

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Адекватное медикаментозное лечение ИБС и ХСН, включающее обязательное назначение (при отсутствии противопоказаний и неприемлемых побочных эффектов) следующих групп препаратов:

- β-адреноблокаторы (А);
- иАПФ (А);
- ацетилсалициловая кислота (А);
- статины (А);
- эплеренон после ИМ при сниженной ФВ ЛЖ в сочетании с левожелудочковой недостаточностью или сахарным диабетом (В).

2. Восстановление коронарного кровотока хирургическим или интервенционным методом при возможности проведения этой коррекции (В).

3. В целях вторичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам, выжившим после ФЖ или гемодинамически нестабильной ЖТ (основные факторы риска), которые получают постоянную оптимальную медикаментозную терапию, имеют хороший функциональный статус и благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

4. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам с наличием такого основного фактора риска ВСС, как дисфункция ЛЖ, обусловленная предшествующим ИМ (не менее чем 40 дней после ИМ), с ФВ ЛЖ ниже 40%, с ХСН I–III ФК по классификации NYHA, с хорошим функциональным статусом, получающим постоянную оптимальную медикаментозную терапию и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

5. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам с наличием таких основных факторов риска ВСС, как дисфункция ЛЖ, обусловленная предшествующим ИМ (не менее чем 40 дней после ИМ), с ФВ ЛЖ ниже 40%, с ХСН I–III ФК по классификации NYHA, с неустойчивой ЖТ (по данным ЭКГ, ХМ-ЭКГ) и устойчивой ЖТ и/или ФЖ (индуцированной в ходе эндокардиального ЭФИ), с хорошим функциональным статусом, получающим постоянную оптимальную медикаментозную терапию и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

Класс IIa

1. Радиочастотная абляция (РЧА) у пациентов с гемодинамически стабильной ЖТ (основной фактор риска ВСС) и ФВ более 40% (В).

2. РЧА ЖТ у пациентов с ИКД и ААТ при частых (более 2 раз в год) эпизодах оправданной терапии ИКД (С).

Класс IIb

1. Амиодарон в сочетании с β-адреноблокаторами у пациентов с наличием такого основного фактора риска ВСС, как симптоматические ЖНР при отсутствии эффекта от изолированного приема β-адреноблокаторов (В).

2. Амиодарон у пациентов с ЖТ (основной фактор риска ВСС), которые не переносят и/или отказываются получать терапию ИКД (С).

3. Соталол у пациентов с ЖНР (основной фактор риска ВСС) при отсутствии эффекта от приема β-адреноблокаторов (С).

4. Проведение хирургического лечения хронической аневризмы сердца (С).

5. ПНЖК (В).

Класс III

1. Назначение ААТ не является обязательным у пациентов с асимптомными ЖЭ или неустойчивой ЖТ (основной фактор риска ВСС) (В).

2. ААТ IC класса противопоказаны (В).

IX.1.Б. Стратификация риска и методы профилактики ВСС у пациентов с хронической ИБС и сохранной систолической функцией ЛЖ

Стратификация риска

Таблица IX.1.2. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца и сохранной систолической функцией левого желудочка

1. Есть ли преходящая или постоянная ишемия миокарда и/или повторные острые коронарные эпизоды?	
Да	Нет
Коронарография с целью выбора метода реваскуляризации	См. пункт 2
2. Есть ли зарегистрированные устойчивые/неустойчивые желудочковые нарушения ритма?	
Да	Нет
Коронарография с целью выбора метода реваскуляризации	См. Рекомендации по диагностике и лечению хронической ИБС

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Адекватное медикаментозное лечение ИБС и ХСН, включающее обязательное назначение (при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов) следующих групп препаратов:

- β-адреноблокаторы (А);
- иАПФ (А);
- ацетилсалициловая кислота (А);
- статины (А);
- ПНЖК (В).

2. В целях вторичной профилактики ВСС пациентам, выжившим после ФЖ или гемодинамически нестабильной ЖТ (основные факторы риска), при наличии показаний рекомендовано восстановление проходимости коронарных артерий, так как острая ишемия миокарда, как правило, провоцирует ЖТ (В).

3. В целях вторичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам, выжившим после ФЖ или гемодинамически нестабильной ЖТ (основные факторы

риска), при отсутствии возможности восстановления коронарного кровотока, которые получают постоянную оптимальную медикаментозную терапию, имеют хороший функциональный статус* и благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

Класс IIa

1. Терапия амиодароном в сочетании с β-адреноблокаторами целесообразна для уменьшения выраженности симптомов, обусловленных такими основными факторами риска ВСС, как рецидивирующая гемодинамически стабильная ЖТ у пациентов с дисфункцией ЛЖ, обусловленной перенесенным ОИМ, которым не может быть имплантирован ИКД или они отказываются от проведения операции имплантации (С).

2. В целях первичной профилактики ВСС восстановление коронарного кровотока хирургическим и/или интервенционным методом при возможности его проведения показано пациентам с хронической ИБС и наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий (С).

3. Имплантация ИКД целесообразна при лечении рецидивирующей устойчивой ЖТ у пациентов с перенесенным ранее ОИМ (основные факторы риска ВСС) с нормальной или близкой к нормальной систолической функцией желудочков, получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию и имеющих благоприятный прогноз для выживания с хорошим функциональным состоянием в течение 1 года и более (С).

Класс IIb

1. Радиочастотная катетерная абляция или назначение амиодарона может рассматриваться как альтернатива установке ИКД у пациентов с умеренной дисфункцией ЛЖ (ФВ более 40%) и наличием такого основного фактора риска ВСС, как рецидивирующая гемодинамически стабильная ЖТ (В).

Класс III

1. Не рекомендуется назначение ААТ в профилактических целях для снижения смертности у пациентов с неустойчивыми бессимптомными ЖА (основной фактор риска ВСС) (В).

IX.2. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Таблица IX.2.1. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

1. Имеются ли данные об ишемическом генезе ХСН?	
Да	Нет
Коронарография, обсуждать возможность реваскуляризации	См. пункт 2
2. Есть ли указания в анамнезе на эпизод сердечного ареста?	
Да	Нет
См. Рекомендации по профилактике ВСС – класс I, пункт 1	Меры профилактики будут определяться: <ul style="list-style-type: none"> • ФК ХСН по NYHA; • величиной ФВ ЛЖ; • наличием/отсутствием ЖА; • наличием/отсутствием признаков десинхронизации желудочков (см. Рекомендации по профилактике ВСС)
Имеются зарегистрированные устойчивые/неустойчивые желудочковые нарушения ритма?	
Да	Нет
ХМ-ЭКГ, обсуждать проведение эндокардиального ЭФИ	См. Рекомендации по профилактике ВСС

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Адекватное медикаментозное лечение ХСН, согласно текущим национальным рекомендациям по лечению ХСН [7], включающее обязательное назначение (при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов) β-адреноблокаторов (А), иАПФ (А), антагонистов альдостерона (А).

2. В целях вторичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам, выжившим после ФЖ или ге-

модинамически нестабильной ЖТ (основные факторы риска), которые не были связаны с обратимыми причинами и которые получают постоянную оптимальную медикаментозную терапию, имеют хороший функциональный статус и благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

3. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам с наличием такого основного фактора риска, как дисфункция ЛЖ, обусловленная предшествующим ИМ (не менее чем 40 дней после ИМ), с ФВ ЛЖ ниже 40%, с ХСН I–III ФК по классификации NYHA, с хорошим функциональным статусом, получающим постоянную оптимальную медикаментозную терапию и имею-

* О методиках проведения оценки функционального статуса можно прочитать на сайте <http://www.chcr.brown.edu/pcoc/functi.htm>.

шим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

4. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам с неишемическими заболеваниями сердца, имеющим ФВ ЛЖ менее 35%, ХСН II–III ФК по классификации NYHA (основной фактор риска), получающим постоянную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

5. Сопутствующая терапия амиодароном, соталолом в виде монотерапии или в сочетании с β -адреноблокаторами с целью уменьшения симптомов ЖТ (как устойчивой, так и неустойчивой) рекомендована пациентам с имплантированными ИКД, получающим терапию по поводу ХСН (С).

6. Амиодарон показан пациентам с целью лечения гемодинамически значимых ЖТ и НЖТ в случае, если кардиоверсия и/или коррекция причин возникновения аритмии не смогли устранить или предотвратить ее ранний рецидив (В).

Класс IIa

1. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия, комбинированная с бивентрикулярной ЭКС, показана пациентам с ХСН III–IV ФК по классификации NYHA (основной фактор риска), получающим оптимальную лекарственную терапию, у которых длительность комплекса *QRS* на фоне синусового ритма превышает 120 мс, имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

2. ИКД-терапия показана пациентам с рецидивирующей гемодинамически стабильной ЖТ (основной фактор риска), нормальной или почти нормальной ФВ ЛЖ, получающим оптимальное лечение ХСН с хорошим функциональным статусом и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (С).

3. Бивентрикулярная ЭКС без функции ИКД целесообразна для предотвращения ВСС у пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ менее 35% (основные факторы риска), длительностью комплексов *QRS* 160 мс (или по меньшей мере 120 мс при наличии других признаков асинхронного сокращения желудочков), получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию и имеющих благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

Класс IIb

1. Амиодарон и/или β -адреноблокаторы могут быть назначены пациентам с основными и второстепенными факторами риска ВСС, получающим оптимальное лечение по поводу ХСН, которым невозможно имплантировать ИКД.

2. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия может обсуждаться у пациентов с неишемическими заболеваниями сердца, имеющих ФВ ЛЖ от 30 до 35% (основной фактор риска), ХСН I ФК по классификации NYHA, получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и имеющих благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

Класс III

1. Назначение препаратов IC класса для лечения ЖА (основной фактор риска ВСС) не рекомендуется пациентам с ХСН (А).

2. ИКД-терапия не показана пациентам с рефрактерной ХСН, у которых не предполагается достижение компенсации ее проявлений и благоприятного прогноза (А).

На долю ВСС приходится около 50% смертей у больных ХСН.

Таблица IX.2.2. Применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора для первичной профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

ФК по NYHA	Значение ФВ ЛЖ, %					
	<30		31–35		36–40	
	генез ХСН					
	ишемический	неишемический	ишемический	неишемический	ишемический	неишемический
NYHA I	I (не ранее 40 дней после ОИМ)	IIb	I (НЖТ+)	IIb	I (НЖТ+)	III
NYHA II	I (не ранее 40 дней после ОИМ)	I	I (не ранее 40 дней после ОИМ)	I	I (НЖТ+)	III
NYHA III	I (не ранее 40 дней после ОИМ)	I	I (не ранее 40 дней после ОИМ)	I	I (НЖТ+)	III
NYHA IV	III	III	III	III	III	III

Примечание. Римскими цифрами в таблице показан класс показаний к имплантации ИКД.

IX.3. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с брадисистолическими нарушениями ритма и проводимости

Под термином «брадиаритмия» понимают широкий спектр заболеваний, патогенез которых предполагает в том числе снижение системного выброса в результате уменьшения ЧСС вследствие нарушения импульсообразования в синусовом узле и/или распространения фронта деполяризации по структурам проводящей системы сердца. Реализация ВСС по брадиаритмическому сценарию происходит в 15% случаев. Наличие брадиаритмий, особенно в сочетании с систолической дисфункцией ЛЖ, предполагает, тем не менее, высокий и умеренный риск развития желудочковых тахикардий у одного и того же пациента.

IX.3.A. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с дисфункцией синоатриального узла

Стратификация риска

Дисфункция синоатриального узла, приводящая к выраженной брадикардии или паузам, может проявляться обмороком, предобмороком, головокружением, гипотензией, прогрессией сердечной недостаточности, стенокардией. ВСС у пациентов с СССУ более вероятно при наличии признаков систолической дисфункции миокарда ЛЖ. Указания в анамнезе на такие факторы риска, как эпизоды синкопе, наличие структурной патологии сердца, длительные симптоматичные паузы асистолии, при проведении ХМ-ЭКГ коррелируют с неблагоприятным прогнозом, в том числе и в отношении ВСС. При этом следует иметь в виду, что ключевое значение имеет симптоматическая значимость паузы, а не ее длительность (табл. V.5).

Профилактика ВСС

Проведение постоянной предсердной и/или двухкамерной ЭКС у пациентов с СССУ улучшает симптоматику и качество жизни, уменьшает заболеваемость и частоту развития фибрилляции предсердий. Отдаленные результаты применения постоянной ЭКС и ее влияние на выживаемость и на частоту развития ВСС в настоящее время неизвестны.

IX.3.B. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с нарушениями атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости

Рекомендации по профилактике ВСС

Проведение постоянной двухкамерной ЭКС в соответствии с Национальными рекомендациями по проведению ЭКС у пациентов с нарушениями АВ-проведения улучшает

симптоматику и качество жизни, уменьшает заболеваемость. Данные о влиянии постоянной ЭКС в отдаленном периоде наблюдения на выживаемость и вероятность развития ВСС в настоящее время противоречивы.

IX.4. Внезапная сердечная смерть при кардиомиопатиях

IX.4.A. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией

Рекомендации по генетическому тестированию

Класс I

1. У всех пациентов с ДКМП рекомендуется тщательное изучение семейного анамнеза не менее чем в 3 поколениях (A).

2. Рекомендуется кардиологический скрининг родственников первой линии родства: анамнез, осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ (в случае смерти пробанда) (A).

3. При выявлении у родственников признаков ДКМП рекомендуется регулярное кардиологическое обследование, начиная с раннего детства (при ламинопатиях с 10–12 лет) каждые 12–36 мес до 10 лет, каждые 12–24 мес до 20 лет и далее каждые 2–5 лет до 50–60 лет и кардиологический скрининг потомков пробанда каждого последующего поколения (B).

4. Если признаки ДКМП у родственников не обнаружены и генетическое тестирование невозможно, рекомендуется регулярное кардиологическое обследование, начиная с раннего детства каждые 12–36 мес до 10 лет, каждые 12–24 мес до 20 лет и далее каждые 2–5 лет до 50–60 лет (B).

5. При выявлении у пробанда с ДКМП в результате генетического тестирования причинной мутации рекомендуется генетический скрининг родственников первой линии родства (B).

6. Если причинные мутации у родственников отсутствуют, следует прекратить дальнейшее обследование (C).

7. Если причинные мутации у родственников отсутствуют, не следует проводить генетическое тестирование потомков (C).

Класс IIa

1. При выявлении причинных мутаций у родственников бессимптомных носителей причинных мутаций рекомендуется регулярное кардиологическое обследование ежегодно с 10 до 20 лет и далее каждые 1–3 года с использованием дополнительных методов обследования при необходимости (C).

Стратификация риска

Подходы к стратификации риска ВСС у пациентов с ДКМП не отличаются от тех, которые используются при стратификации риска у пациентов с ХСН неишемического генеза (табл. IX.2.1). При ДКМП крайне высокий риск ВСС ассоциирован с мутациями в гене *LMNA*.

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Адекватное медикаментозное лечение ХСН согласно текущим Национальным рекомендациям по лечению ХСН, включающее обязательное назначение (при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов) β-адреноблокаторов (А), иАПФ (А), антагонистов альдостерона (А).

2. В целях вторичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам, выжившим после ФЖ или гемодинамически нестабильной ЖТ (основные факторы риска), которые не были связаны с обратимыми причинами и которые получают постоянную оптимальную медикаментозную терапию, имеют хороший функциональный статус и благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

3. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия рекомендована пациентам с неишемическими заболеваниями сердца, имеющим ФВ ЛЖ менее 35% (основной фактор риска), ХСН II–III ФК по классификации NYHA, получающим постоянную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (А).

4. У пациентов с ЖТ (основной фактор риска) по механизму *re-entry* по ножкам пучка Гиса (*bundle branch reentry*), верифицированной в ходе эндокардиального ЭФИ, показано проведение катетерной абляции ПНПГ (С).

5. Сопутствующая терапия амиодароном, соталолом в виде монотерапии или в сочетании с β-адреноблокаторами с целью уменьшения симптомов ЖТ (как устойчивой, так и неустойчивой) рекомендована пациентам с имплантированными ИКД, получающим терапию по поводу ДКМП (С).

6. Амиодарон показан пациентам с целью лечения гемодинамически значимых ЖТ и НЖТ (основные факторы риска ВСС) в случае, если кардиоверсия и/или коррекция причин возникновения аритмии не смогли устранить или предотвратить ее ранний рецидив (В).

Класс IIa

1. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия, комбинированная с бивентрикулярной ЭКС, показана пациентам с ДКМП и ХСН III–IV ФК по NYHA (основной фактор риска), получающим оптимальную лекарственную терапию, у которых длительность комплекса QRS на фоне синусового ритма превышает 120 мс, которые имеют благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

2. ИКД-терапия показана пациентам с рецидивирующей гемодинамически стабильной ЖТ (основной фактор риска), незначительно сниженной ФВ ЛЖ, получающим оптимальное лечение по поводу ДКМП с хорошим функ-

циональным статусом и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (С).

3. Бивентрикулярная ЭКС без функции ИКД целесообразна для предотвращения ВСС у пациентов с ДКМП и ХСН III–IV ФК по классификации NYHA, ФВ ЛЖ менее 35% (основной фактор риска), длительностью комплексов QRS 160 мс (или по меньшей мере 120 мс при наличии других признаков асинхронного сокращения желудочков), получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию, имеющих благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

Класс IIb

1. Амиодарон и/или β-адреноблокаторы могут быть назначены пациентам с основными и второстепенными факторами риска ВСС, получающим оптимальное лечение по поводу ХСН, которым невозможно имплантировать ИКД.

2. В целях первичной профилактики ВСС ИКД-терапия может обсуждаться у пациентов с ДКМП, имеющих ФВ ЛЖ от 30 до 35% (основной фактор риска ВСС), ХСН I ФК по классификации NYHA, получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и имеющих благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

Класс III

1. Назначение препаратов IC класса для лечения ЖА (основной фактор риска ВСС) не рекомендуется пациентам с ХСН (А).

2. ИКД-терапия не показана пациентам с рефрактерной ХСН, у которых маловероятно достижение компенсации и благоприятного прогноза (А).

IX.4.Б. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

Стратификация риска внезапной сердечной смерти

Таблица IX.4.1. Факторы риска внезапной сердечной смерти у больных гипертрофической кардиомиопатией

Большие (основные) факторы риска развития ВСС	Развитие ВСС возможно у отдельных пациентов
<ul style="list-style-type: none"> Остановка сердца вследствие ФЖ или ЖТ Спонтанная устойчивая желудочковая тахикардия Семейный анамнез случаев ВСС Необъяснимые синкопе Утолщение стенок левого желудочка ≥ 30 мм Неустойчивая спонтанная желудочковая тахикардия 	<ul style="list-style-type: none"> Фибрилляция предсердий Ишемия миокарда Наличие мутаций генов высокого риска Интенсивная (соревновательная) физическая нагрузка

Рекомендации по профилактике ВСС

Таблица IX.4.2. Первичная профилактика внезапной сердечной смерти у больных гипертрофической кардиомиопатией

Фактор риска	Комментарий
Возраст	<ul style="list-style-type: none"> Некоторые факторы риска оказываются у молодых пациентов более значимыми, особенно НЖТ, выраженная ГЛЖ и необъяснимые обмороки
Неустойчивая желудочковая тахикардия	<ul style="list-style-type: none"> НЖТ (определяемая как >3 последовательных сокращений с частотой ≥ 120 в минуту длительностью <30 с) развивается у 20–30% пациентов во время амбулаторного мониторинга ЭКГ и является независимым фактором риска ВСС. Меры профилактики ВСС: назначение β-адреноблокаторов (I, B), амиодарона (IIb, C), по показаниям – ИКД-терапия (I, B)
Максимальная толщина стенки левого желудочка	<ul style="list-style-type: none"> Выраженность и распространенность ГЛЖ, измеренная методом трансторакальной ЭхоКГ, ассоциирована с риском ВСС. В нескольких исследованиях был показан наивысший риск ВСС у пациентов с максимальной толщиной стенки ≥ 30 мм
Семейные случаи внезапной сердечной смерти в молодом возрасте	<ul style="list-style-type: none"> Хотя определения отличаются, семейные случаи ВСС обычно рассматриваются как клинически значимые, если один или больше родственников первой степени родства умерли внезапно в возрасте <40 лет, с диагнозом ГКМП или без него; или когда ВСС развилась у родственника первой степени родства любого возраста с установленным диагнозом ГКМП
Синкопе	<ul style="list-style-type: none"> Синкопе часто встречаются у пациентов с ГКМП, но их причины могут быть многообразны. Ненейрокардиогенные синкопе, для которых не получено объяснения после обследования, являются фактором риска ВСС. Эпизоды в течение 6 мес от обследования могут иметь наибольшую предсказательную ценность в отношении ВСС. Меры профилактики ВСС при наличии показаний: проведение септальной миомэктомии (I, C), спиртовая абляция (IIb, B), ИКД-терапия (I, B), имплантация двухкамерного ЭКС (IIb, B)
Обструкция выводяного тракта левого желудочка	<ul style="list-style-type: none"> Большое число исследований показало значимую ассоциацию между обструкцией ВТЛЖ и ВСС. Меры профилактики ВСС: назначение β-адреноблокаторов (I, B), проведение септальной миомэктомии (I, C), спиртовая абляция (IIb, B), имплантация двухкамерного ЭКС (IIb, B)
Реакция артериального давления на нагрузку	<ul style="list-style-type: none"> Приблизительно у 1/3 взрослых пациентов с ГКМП отмечается аномальный ответ систолического давления на нагрузку, характеризующийся прогрессирующей гипотензией. Аномальный ответ систолического давления на нагрузку определяется как неспособность к повышению давления хотя бы на 20 мм рт.ст. от уровня покоя на пике физической нагрузки или падение давления >20 мм рт.ст. от пикового давления. Аномальный ответ систолического давления на нагрузку ассоциирован с повышенным риском ВСС у пациентов моложе 40 лет

Класс I

1. ИКД-терапию следует проводить пациентам с ГКМП с прогнозируемым 5-летним риском внезапной смерти $\geq 4\%$ (рассчитанной по модели HCM Risk-SCD) и такими основными факторами риска ВСС, как устойчивая ЖТ или ФЖ, которые получают оптимальную лекарственную терапию основного заболевания, имеют хороший функциональный статус и благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (B).

2. β -Адреноблокаторы рекомендуются для лечения симптоматичных взрослых пациентов с обструктивной или необструктивной формой ГКМП, но их следует использовать с осторожностью у пациентов с синусовой брадикардией или нарушениями АВ-проводимости (B).

3. Септальная миотомия для лечения пациентов с тяжелыми рефрактерными к консервативной терапии симптомами* и обструкцией ВТЛЖ (C)**.

Класс IIa

1. ИКД-терапия показана для первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП, имеющих

* Клинические симптомы включают стенокардию III–IV ФК, обмороки, предобморочные состояния, головокружение, гипотензию, которые сохраняются, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Градиент давления в ВТЛЖ в состоянии покоя или при выполнении физиологической нагрузки должен превышать 50 мм рт.ст.

** Операция должна выполняться только опытными операторами (выполнившими не менее 20 процедур или работающими в центре, где выполняется не менее 50 процедур в год).

ших как минимум один из основных факторов риска (табл. VII.4.1) – остановка сердца, спонтанная устойчивая ЖТ, семейный анамнез ВСС, синкопальные состояния неясной этиологии, толщина стенки ЛЖ более 30 мм, патологические изменения АД при нагрузочной пробе, спонтанная неустойчивая ЖТ, которые получают постоянную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и имеют благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (В).

2. Спиртовая эмболизация показана взрослым больным ГКМП с обструкцией ВТЛЖ (основной фактор риска у данной категории пациентов) при условии рефрактерности симптомов к медикаментозной терапии и наличии противопоказаний к проведению миотомии/миоэктомии, обусловленных серьезными сопутствующими заболеваниями и/или преклонным возрастом (В).

3. Амиодарон может быть препаратом выбора для лечения пациентов с ГКМП со стойкой ЖТ и/или ФЖ в анамнезе (основные факторы риска), при невозможности имплантации ИКД (С).

4. Проведение расширенной миоэктомии может обсуждаться у пациентов с обструктивной формой ГКМП и резистентностью к медикаментозной терапии (С).

Класс IIb

1. Имплантация ИКД может рассматриваться для пациентов ГКМП с прогнозируемым 5-летним риском внезапной смерти $\leq 4\%$ (рассчитанным по модели HCM Risk-SCD), только если отмечаются клинические проявления, имеющие доказанную прогностическую значимость (В).

2. Применение амиодарона может быть оправдано для проведения первичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП, имеющих один или более основных факторов риска ВСС, если невозможно выполнить имплантацию ИКД (С).

3. Постоянная двухкамерная ЭКС с укороченной АВ-задержкой может быть показана больным обструктивной формой ГКМП с выраженными симптомами заболевания, рефрактерными к лекарственной терапии, и не являющимся кандидатами для процедуры септальной редукции при условии снижения систолического градиента ВТЛЖ на 25% и более при пробной двухкамерной ЭКС с оптимальным значением АВ-задержки (В).

4. Опыт использования соталола ограничен у пациентов с ГКМП, но его использование возможно в отдельных клинических ситуациях, особенно у пациентов с ИКД (С).

Класс III

1. Имплантация ИКД не рекомендуется больным ГКМП, не имеющим основных факторов риска ВСС (С).

2. Имплантация ИКД не рекомендуется больным ГКМП с прогнозируемым 5-летним риском внезапной смерти $\leq 4\%$ (рассчитанным по модели HCM Risk-SCD) (В).

3. Имплантация ИКД не рекомендуется больным ГКМП с положительным генотипом (возможный фактор риска) и отсутствием клинической симптоматики (С).

4. Спиртовая эмболизация не должна выполняться у больных с выраженной гипертрофией межжелудочковой

перегородки (>30 мм) в связи с неопределенной эффективностью процедуры у данной категории пациентов (С).

5. Спиртовая эмболизация не должна выполняться у бессимптомных пациентов, у больных с медикаментозно контролируемыми симптомами, у пациентов с предполагаемыми оперативными вмешательствами на сердце, когда миоэктомия может быть выполнена как часть или этап операции (С).

6. Назначение нитратов, нифедипина и высоких доз диуретиков является потенциально опасным у пациентов с обструктивной ГКМП (С).

7. Назначение сердечных гликозидов при отсутствии ФП является потенциально опасным у больных ГКМП (В).

IX.4.1.В. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В настоящее время аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка определяется как патология мышцы сердца, часто семейная, характеризующаяся структурной и функциональной аномалией правого желудочка, связанной с замещением миокарда жировой или фиброзной тканью.

Выбор лечебной тактики

Условно можно разделить пациентов с аритмогенной дисплазией на пять групп.

1. Пациенты с ограниченной формой дисплазии в сочетании с асимптомной или малосимптомной желудочковой экстрасистолией, без отягощенного семейного анамнеза. В этих случаях системная антиаритмическая терапия, за исключением β -адреноблокаторов, не оправдана. Безусловно, этим пациентам, как и всем больным АДПЖ, следует избегать интенсивных физических нагрузок и занятий спортом.

2. При наличии локальных форм АДПЖ в сочетании с симптомной желудочковой экстрасистолией, пароксизмами неустойчивой или устойчивой эктопической тахикардии показана антиаритмическая терапия. В случаях неэффективности или невозможности медикаментозного лечения целесообразно выполнить катетерную деструкцию зоны тахикардии.

3. Для предупреждения эпизодов устойчивой, гемодинамически значимой re-entry желудочковой тахикардии без выраженной дисфункции миокарда правого желудочка может быть проведен подбор антиаритмических препаратов с использованием эндокардиального электрофизиологического исследования. При сохранении рецидивов тахикардии показана катетерная операция или имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

4. Пациенты с пароксизмами устойчивой желудочковой тахикардии на фоне выраженной дисфункции миокарда, равно как и перенесшие ВСС, требуют имплантации кардиовертера-дефибриллятора при сохранении приема антиаритмических препаратов и сопутствующей коррекции сердечной недостаточности.

5. При редких вариантах АДПЖ, когда преобладают явления дисфункции миокарда (болезни Uhl), или би-

вентрикулярной патологии без эпизодов желудочковой тахикардии, или фибрилляции желудочков, показана коррекция проявлений сердечной недостаточности. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора может быть рассмотрена, но достоверных данных эффективности его применения в этой группе больных в настоящее время нет.

IX.5. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ СИНДРОМЕ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА

Стратификация риска

Таблица IX.5.1. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта

1. Есть ли признаки предвозбуждения на ЭКГ	
Да	Нет
См. пункт 2	
2. Есть ли симптоматическая тахикардия и/или синкопальные состояния в анамнезе	
Да	Нет
Эндокардиальное ЭФИ и РЧА ДАВС	См. пункт 2
2. Есть ли семейный анамнез синдрома WPW и ВСС	
Да	Нет
Эндокардиальное ЭФИ и РЧА ДАВС	См. пункт 3
3. Есть ли структурная патология сердца	
Да	Нет
Эндокардиальное ЭФИ и РЧА ДАВС	См. пункт 4
4. Предвозбуждение желудочков асимптомно	
См. Рекомендации по профилактике ВСС	

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти

Класс I

1. Больным с признаками предвозбуждения желудочков на ЭКГ, перенесшим сердечный арест, необъяснимые обмороки (основные факторы риска) или симптоматическую тахикардию, показано проведение РЧА ДАВС (В).

2. Пациентам с фибрилляцией предсердий (или другой предсердной тахикардией), сопровождающейся высокочастотной активацией миокарда желудочков (величиной интервала RR 260 мс и менее на фоне антероградного проведения по ДАВС – основной фактор риска ВСС), показано проведение РЧА (В).

3. У пациентов с синдромом WPW, имеющих основные факторы риска и предпочитающих медикаментозную терапию проведению РЧА, средствами выбора являются ААП I класса или амиодарон (С)

4. Представителям рискованных профессий (пилоты самолетов, водители общественного транспорта, спортсме-

ны), у которых диагностируется синдром/феномен WPW вне зависимости от наличия симптомов и величины антероградного эффективного рефрактерного периода (ЭРП) ДАВС, показано проведение РЧА ДАВС даже при отсутствии основных факторов риска ВСС (В).

5. Пациентам с феноменом WPW, у которых антероградный ЭРП ДАВС менее 270 мс, показано проведение РЧА ДАВС (основной фактор риска) (В).

Класс IIa

1. Пациентам с признаками предвозбуждения желудочков на ЭКГ, отсутствием основных факторов риска (указания в анамнезе на симптоматическую тахикардию, синкопе, семейный анамнез ВСС, наличие структурной патологии сердца, величина антероградного ЭРП ДАВС >270 мс) показано динамическое наблюдение кардиологом (С).

2. Пациентам с признаками предвозбуждения желудочков на ЭКГ, отсутствием в анамнезе указаний на симптоматическую тахикардию, синкопе, семейный анамнез ВСС, наличие структурной патологии сердца, у которых величина антероградного ЭРП ДАВС более 270 мс, не показано назначение ААП (С).

Класс IIb

1. У пациентов с феноменом WPW, у которых величина антероградного ЭРП ДАВС превышает 270 мс, возможно проведение РЧА (С).

Класс III

1. Пациентам с синдромом/феноменом WPW противопоказано назначение дигоксина, β-адреноблокаторов, верапамила и АТФ (С).

IX.6. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти

Класс IIa

1. Адекватная медикаментозная терапия больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, согласно действующим Национальным рекомендациям, включающая использование (при отсутствии противопоказаний) β-адреноблокаторов, иАПФ, ацетилсалициловой кислоты, статинов и других средств, снижающих риск ВСС у больных данным заболеванием.

2. Адекватная медикаментозная терапия ХСН, согласно действующим Национальным рекомендациям, включающая использование (при отсутствии противопоказаний) β-адреноблокаторов, иАПФ, антагонистов альдостерона и других средств, снижающих риск ВСС у больных ХСН.

Класс IIb

1. Адекватная медикаментозная терапия заболеваний, сопровождающихся выраженной гипертрофией левого желудочка (гипертрофическая кардиомиопатия артериальная гипертензия и др.), согласно действующим Нацио-

нальным рекомендациям, включающая использование (при отсутствии противопоказаний) β -адреноблокаторов и других средств, снижающих риск ВСС у больных этими заболеваниями.

2. При наличии аритмических синдромов, угрожающих возможностью ВСС, в частности синдрома WPW с угрожающей тахикардией, целесообразно проведение РЧА.

3. При наличии гемодинамически значимых брадиаритмий, а также выраженной брадикардии (<40 в минуту) и пауз более 3 с целесообразно использование постоянной ЭКС.

IX.7.A. Внезапная сердечная смерть при врожденных пороках сердца

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Имплантация ИКД проводится пациентам с врожденным пороком сердца (ВПС), перенесшим сердечный арест (основной фактор риска ВСС), если причина заболевания установлена в ходе обследования и были исключены иные обратимые причины. Имплантация ИКД проводится пациентам с хорошим функциональным статусом, получающим длительную оптимальную лекарственную терапию и имеющим благоприятный прогноз выживания в течение 1 года и более (B).

2. Больным ВПС и спонтанной устойчивой ЖТ (основной фактор риска ВСС) показано проведение инвазивного исследования параметров внутрисердечной гемодинамики и эндоЭФИ. Рекомендуемые методы терапии – катетерная абляция или хирургическое лечение ЖТ. Если указанные методы неэффективны, то рекомендуется имплантация ИКД (C).

Класс IIa

1. Инвазивную оценку параметров внутрисердечной гемодинамики и эндоЭФИ целесообразно проводить пациентам с ВПС, имеющим основные факторы риска ВСС – указания в анамнезе на необъяснимые эпизоды синкопе и нарушение сократительной функции желудочков.

2. При отсутствии определенной и потенциально корригируемой причины сердечного ареста (основной фактор риска) имплантация ИКД целесообразна пациентам с хорошим функциональным статусом, получающим длительную оптимальную лекарственную терапию и имеющим благоприятный прогноз для выживания в течение года и более (B).

Класс IIb

1. Проведение эндоЭФИ может обсуждаться у пациентов с ВПС и парными желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) или НЖТ для определения риска возникновения устойчивой ЖТ (C).

Класс III

1. Назначение профилактической ААТ не показано у больных с бессимптомным ВПС и единичными ЖЭ (C).

IX.7.B. Внезапная сердечная смерть при приобретенных пороках сердца

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Клиническая оценка состояния больных с клапанными пороками сердца и ЖА, а также выбор тактики их лечения должны осуществляться на основании существующих в настоящее время рекомендаций по диагностике и лечению пороков сердца и выявлении основных и второстепенных факторов риска ВСС (C).

Класс IIb 1

Позитивное значение пластики или протезирования митрального клапана у пациентов с пролапсом митрального клапана, тяжелой митральной регургитацией, сочетающейся с гемодинамически значимыми ЖА (основной фактор риска) в отношении профилактики ВСС, не являются доказанными (C).

IX.9. Внезапная сердечная смерть при метаболических и воспалительных заболеваниях

Рекомендации

Класс I

1. Пациентам с жизнеугрожающими клиническими проявлениями устойчивых желудочковых тахикардий при наличии вероятности миокардита рекомендовано лечение в специализированных центрах, способных обеспечить мониторинг гемодинамики, катетеризацию сердца и эндомиокардиальную биопсию, применение механических вспомогательных устройств для кардиопульмональной поддержки и возможность оказания специализированных видов помощи при аритмиях (C).

2. Больным острым миокардитом при развитии выраженной брадикардии и/или нарушений проводимости сердца, сопровождающихся клиническими проявлениями, показана имплантация временного ЭКС (C).

Класс IIa

1. ААТ целесообразна пациентам с неустойчивой и устойчивой ЖТ в острой фазе миокардита (C).

2. Имплантация ИКД может быть эффективной у пациентов с устойчивой гемодинамически значимой ЖТ вне острой фазы миокардита, получающих постоянную оптимальную лекарственную терапию и имеющих благоприятный прогноз для выживания в течение 1 года и более (C).

3. Следует рассмотреть возможность имплантации ИКД или постоянного кардиостимулятора у пациентов с воспалительными заболеваниями сердца после купирования острого состояния (C).

4. Ношение наружного дефибриллятора следует рассматривать в качестве переходной терапии до полного выздоровления либо имплантации постоянного ИКД у пациентов после перенесенных воспалительных заболева-

ний миокарда с сохраняющейся тяжелой дисфункцией ЛЖ и/или электрической нестабильностью миокарда желудочков (С).

Класс IIb

1. Имплантация ИКД может быть рассмотрена в более ранние сроки у пациентов с гигантоклеточным миокардитом или саркоидозом при наличии устойчивых ЖТ с нарушением гемодинамики или эпизода остановки сердца в анамнезе, учитывая неблагоприятный прогноз при данных состояниях, при условии ожидаемой продолжительности жизни >1 года с хорошим функциональным статусом (С).

2. Дополнительными индикаторами неблагоприятного прогноза и увеличения риска ВСС при воспалительных заболеваниях миокарда являются признаки инфильтрации миокарда по данным иммуногистохимического исследования и/или патологический очаговый фиброз по результатам МРТ сердца после перенесенного миокардита (С).

Инфекционный эндокардит

Рекомендации

Класс I

1. Хирургическая коррекция острой недостаточности аортального клапана, ассоциированной с ЖТ, при отсутствии противопоказаний (С).

2. Хирургическое лечение острого эндокардита, осложненного абсцессом аорты или клапанного кольца, ассоциированных с АВ-блокадой, при отсутствии противопоказаний (С).

IX.9.Г. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Для профилактики ВСС у больных терминальной почечной недостаточностью необходимо выявлять основные (ЖНР, систолическая дисфункция, синкопе, сердечный арест в анамнезе) и модифицировать второстепенные факторы риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия), а также факторы риска, связанные с хронической болезнью почек и диализом (лечение нефрогенной анемии и гиперпаратиреоза, устранение дефицита витамина D, адекватный диализ, избегать применения диализной жидкости с низким содержанием калия и кальция) (С).

Класс IIa

1. В целях вторичной профилактики ВСС пациентам, находящимся на программном гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, показано назначение блокаторов ангиотензиновых рецепторов (С) и ААП III класса (С).

2. В целях первичной профилактики ВСС пациентам, находящимся на программном гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, показано назначение иАПФ (В).

3. У пациентов с хронической болезнью почек и основными факторами риска ВСС (угрожающими жизни аритмиями и систолической дисфункцией ЛЖ) ИКД-терапия имеет преимущество над медикаментозной терапией, но у диализных пациентов благоприятный эффект этого вида лечения на выживаемость не доказан. Решение об имплантации ИКД следует принимать индивидуально с учетом состояния пациента и ожидаемой продолжительности жизни (С). Нахождение на программном гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, тем не менее, не должно рассматриваться как решающий аргумент в пользу отказа от имплантации ИКД.

Класс IIb

1. В целях первичной профилактики ВСС у пациентов с ИБС, находящихся на программном гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, может обсуждаться назначение селективных β-адреноблокаторов (С).

2. В целях первичной профилактики ВСС у пациентов при отсутствии признаков поражения коронарных артерий, находящихся на программном гемодиализе или постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, может обсуждаться назначение никорандила (С).

IX.10. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕРИКАРДА

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Стратификация риска и профилактика ВСС у пациентов с болезнями перикарда осуществляется на основании выявления основных и второстепенных факторов риска. Проведение профилактики подразумевает в том числе имплантацию ИКД пациентам с основными факторами риска ВСС, которые получают длительную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и благоприятным прогнозом выживаемости в течение 1 года и более (С).

IX.11. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Рекомендации по профилактике ВСС

Класс I

1. Особенности профилактики ВСС у больных ХОБЛ базируются на выявлении основных и второстепенных факторов риска. Это подразумевает в том числе имплантацию ИКД пациентам, имеющим основные факторы риска ВСС, которые получают длительную оптимальную

лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и благоприятным прогнозом выживаемости в течение 1 года и более (В).

2. При использовании β -адреноблокаторов предпочтение должно отдаваться селективным препаратам, блокирующим β_1 -адренорецепторы (А).

Класс IIa

1. У больных ХСН наиболее предпочтительным препаратом, не приводящим к снижению $ОФВ_1$ (основной фактор риска) и качества жизни, является бисопролол (В).

2. Пациенты с ХОБЛ стабильного течения, принимающие теofilлин и β_2 -агонисты длительного действия, не имеют повышенного риска ВСС (В).

Класс IIb

1. Ингаляционные кортикостероиды уменьшают риск развития ВСС у больных ХОБЛ (В).

2. Пожилые больные ХОБЛ старше 65 лет имеют меньший риск развития ВСС при приеме ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия, чем при использовании ингаляционных антихолинэргических препаратов длительного действия (В).

3. Применение порошковой ингаляционной формы тиотропиума не увеличивает риск ВСС у больных ХОБЛ (В).

Класс III

1. Следует избегать назначения высоких доз β_2 -агонистов пациентам с нестабильной стенокардией (А).

2. Применение 14-членных макролидов (эритромицин, кларитромицин) может сопровождаться удлинением интервала QT и увеличением риска возникновения желудочковых аритмий (основной фактор риска ВСС) (В).

3. Назначение ингаляционного ипратропиума бромида пациентам с ХОБЛ ассоциируется с увеличением риска ВСС (В).

4. Больные ХОБЛ и ХСН, получающие ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, имеют более высокий риск ВСС по сравнению с лицами, не принимающими подобные препараты (А).

5. Решение о проведении аортокоронарного шунтирования у больных ХОБЛ с $ОФВ_1 < 60\%$ должно приниматься с учетом того факта, что у данной категории пациентов риск смерти в послеоперационном периоде достоверно выше (В).

IX.12. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Наследственные нейромышечные заболевания (миотоническая мышечная дистрофия, синдром Кернса–Сейра, миодистрофия Эрба, миопатия Эмери–Дрейфуса, другие виды миопатий) могут предрасполагать к развитию предсердных аритмий, нарушений проводимости, АВ-блокаде, мономорфной ЖТ или полиморфной ЖТ и ВСС.

Рекомендации по профилактике ВСС

1. Точная генетическая диагностика (I, A).

2. Проведение исследований, определяющих состояние сердечно-сосудистой системы.

А. Регистрация поверхностной ЭКГ (I, C) (1 раз в течение 3 мес).

Б. ЭхоКГ (I, B) (1 раз в течение 3 мес):

– повышенное внимание необходимо уделять эхокардиографическим признакам латентной сердечной недостаточности:

- увеличение конечного диастолического диаметра левого желудочка в течение последних 3 мес;
- увеличение массы сердца в течение последних 3 мес;
- снижение фракции выброса левого желудочка в течение последних 3 мес;
- наличие дискинезии стенок левого желудочка;
- отношение расстояния от высшей точки раскрытия створки митрального клапана до межжелудочковой перегородки к конечному диастолическому диаметру левого желудочка составляет >16 ;
- увеличение отношения времени предизгнания левого желудочка к периоду изгнания левого желудочка в течение последних 3 мес.

В случае выявления у пациента всех шести перечисленных выше признаков следует ожидать развитие манифестной сердечной недостаточности в течение ближайших 6 мес. Необходимо отметить, что в течение первых 2 мес потери пациентом способности к самостоятельному передвижению наблюдается снижение массы его левого желудочка, а также его конечного диастолического диаметра на 20%.

В. Холтеровское мониторирование ЭКГ (I, B).

3. Проведение биопсии:

- миокарда,
- скелетной мышцы (I, A).

4. Адекватное медикаментозное лечение, включающее назначение следующих групп препаратов (при отсутствии противопоказаний и неприемлемых побочных эффектов):

- иАПФ (I, A)
- сартаны (I, B)
- β -адреноблокаторы (I, A)

Имплантация ЭКС (IIa, B) может обсуждаться у пациентов с такими наследственными нейромышечными заболеваниями, как миодистрофии Дюшенна, Беккера, Эмери–Дрейфуса, Мэбри, Роттауфа–Мортье–Бейера, амиотрофия Верднига–Гофмана, миодистрофия Давиденкова, болезни Помпе и Гирке, синдром Кернса–Сейра, миотоническая дистрофия Россолимо–Куршмана–Штейнерта–Баттена при наличии такого фактора риска ВСС, как АВ-блокада (в том числе АВ-блокада I степени), которая нередко служит основным проявлением сердечной патологии среди пациентов данной группы.

Имплантация ИКД у пациентов с ФВ левого желудочка менее 35% с целью первичной профилактики ВСС относится к показаниям IIa класса, с уровнем доказательности В.

IX.13. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У ПАЦИЕНТОВ С КАНАЛОПАТИЯМИ И СИНДРОМОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

IX.13.A. Синдром удлинённого интервала QT

Стратификация риска

Таблица IX.13.1. Стратификация риска у больных с врожденным синдромом LQT

Риск кардиальных событий к 40 годам	QTc в покое	Генотип	Пол
Высокий (>50%)	>500 мс	LQT1	Муж/жен
		LQT2	Муж/жен
		LQT3	Муж
Средний (30–49%)	> или <500 мс	LQT3	Жен
		LQT3	Муж
		LQT2	Жен
Низкий (<30%)	<500 мс	LQT2	Муж
		LQT1	Муж/жен

Рекомендации по генетическому тестированию

Класс I

1. Рекомендовано выполнять генетическое тестирование на наличие врожденного синдрома удлинённого интервала QT всем детям и подросткам с удлинением интервала QT на ЭКГ покоя (QTc >460 мс у лиц женского пола и QTc >440 мс у лиц мужского пола), имеющим основные факторы риска ВСС (необъяснимые синкопе, сердечный арест в анамнезе, семейный анамнез ВСС), а также детям, страдающим эпилепсией без эффекта от специфической терапии (B).

Класс IIa

1. Генетическое тестирование рекомендовано всем больным, имеющим высоковероятный диагноз LQTS, основанный на данных анамнеза, ЭКГ-фенотипировании заболевания (на основании выполненных 12-канальной ЭКГ в покое и/или в ходе проведения функциональных проб с физической нагрузкой, или инфузией катехоламинов) (C).

2. Генетическое тестирование рекомендовано всем бессимптомным больным, у которых на серии 12-канальных ЭКГ покоя выявляется QTc >480 мс (дети) или QTc >500 мс (взрослые) при отсутствии заболеваний или состояний, способных вызвать удлинённое интервала QT (таких как электролитные нарушения, гипертрофия миокарда, блокада ножек пучка Гиса и т.д.) (C).

3. Если генетическое исследование у пробанда привело к выявлению мутации, ответственной за LQTS, родственникам первой и второй степени родства, независимо от клинического фенотипа, показано селективное генетическое тестирование (C).

Класс IIb

1. При выявлении удлинённого интервала QT, вызванного применением лекарственных препаратов, генетиче-

ское тестирование предоставляет возможность выявить носительство мутаций, ответственных за первичные формы LQTS (B).

2. Если отсутствует возможность тестирования всех известных мутаций, возможно проведение селективного анализа генов, ответственных за синдром LQT1-3 (KCNQ1, KCNH2, SCN5A) (C).

3. Для родственников больных 1–2-й степени с вторичным синдромом удлинённого интервала QT рекомендуется выполнение 12-канальной ЭКГ покоя (C).

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти

Класс I

1. Больным с установленным диагнозом (клинически и/или с помощью молекулярно-генетического исследования) «синдром удлинённого интервала QT» рекомендуется изменение образа жизни (B).

2. Больные с установленным диагнозом (клинически и/или установленным с помощью молекулярно-генетического исследования) «синдром удлинённого интервала QT» не должны принимать лекарственные препараты, которые вызывают удлинённое интервала QT (B).

3. В целях первичной профилактики ВСС больным с диагнозом «синдром удлинённого интервала QT (LQT3)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования, рекомендуется имплантация ИКД (B).

4. В целях вторичной профилактики ВСС пациентам с диагнозом «синдром удлинённого интервала QT (LQT1, LQT2, LQT5 и LQT6)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования, имеющим указания в анамнезе на эпизод сердечного ареста (основной фактор риска), рекомендуется имплантация ИКД (B).

Класс IIa

1. β-Адреноблокаторы рекомендуются пациентам с диагнозом «синдром удлинённого интервала QT (LQT1 и LQT5)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования (B).

2. Назначение препаратов калия рекомендуется пациентам с диагнозом «синдром удлинённого интервала QT (LQT2 и LQT6)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования (B).

3. Назначение ААП IV класса рекомендуется пациентам с диагнозом «синдром удлинённого интервала QT (LQT3)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования.

4. Имплантация ИКД оправдана пациентам с клиническим диагнозом «синдром удлинённого интервала QT» с наличием основных факторов риска ВСС (синкопе и/или желудочковые аритмии) на фоне приема β-адреноблокаторов (B).

5. Левосторонняя симпатэктомия может обсуждаться у больных с клиническим диагнозом «синдром удлинённого интервала QT», имеющих основные факторы риска ВСС (указания в анамнезе на эпизод сердечного ареста, ЖТ по типу «пируэт») на фоне приема β-адреноблокаторов (B).

Класс IIb

1. Блокаторы кальциевых каналов и ААП IB класса могут быть назначены пациентам с диагнозом «синдром удлиненного интервала QT (LQT2 и LQT6)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования (B).

2. Бессимптомным носителям причинных мутаций может быть рекомендован профилактический прием β-адреноблокаторов (B).

Класс III

Назначение β-адреноблокаторов и никорандила противопоказано больным с диагнозом «синдром удлиненного интервала QT (LQT3)», установленным с помощью молекулярно-генетического исследования (C).

IX.13.Б. Синдром укороченного интервала QT

Таблица IX.13.2. Диагностические критерии SQTs

Диагностические критерии	Баллы
Длина QTc, мс <370	1
<350	2
<330	3
Интервал от точки J до максимального уровня (пика) T <120 мс	1
Анамнез	
Сердечный арест в анамнезе	2
Документированная ЖТ или фибрилляция желудочков	2
Синкопе без явных причин	1
Мерцательная аритмия	1
Семейный анамнез	
Родственники 1-й и 2-й линии родства, имеющие высоковероятный SQTs	2
Внезапно необъяснимо умершие родственники 1-й и 2-й линии родства	1
Синдром младенческой внезапной смерти	1
Генотип	
http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710047212 - tblfn5	
Выявлена описанная ранее мутация	2
Мутация неизвестной значимости, выявленная в генах <i>KCNH2</i> , <i>KCNQ1</i> , <i>KCNJ2</i>	1
Оценка вероятности диагноза SQTs	
Наличие SQTs высоковероятно	4 и более
Наличие SQTs вероятно	3
Наличие SQTs маловероятно	1–2

Рекомендации по генетическому тестированию**Класс IIa**

1. Генетическое тестирование следует выполнять для уточнения диагноза у больных с низкой и промежуточной вероятностью наличия SQTs (C).

Класс IIb

1. Тестирование родственников больного рекомендовано при выявлении патогенетической мутации у пробанда (C).

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти**Класс I**

1. В целях вторичной профилактики ВСС больным с диагнозом «синдром укороченного интервала QT» при наличии основных факторов риска ВСС (сердечный арест в анамнезе, синкопе, индуцированные в ходе проведения эндокардиального ЭФИ устойчивые гемодинамически значимые ЖНР) рекомендована имплантация ИКД (C).

Класс IIa

1. Пациентам с высоковероятным диагнозом «SQTs» рекомендуется имплантация ИКД (B).

2. Назначение хинидина может быть эффективным для снижения риска ВСС у пациентов с синдромом укороченного интервала QT, если возможность имплантации ИКД отсутствует (C).

IX.13.В. Синдром Бругада**Рекомендации по генетическому тестированию****Класс I**

1. Рекомендовано выполнять генетическое тестирование на врожденный синдром Бругада всем детям и подросткам при наличии специфических изменений ЭКГ, у которых имеются такие основные факторы риска ВСС, как эпизоды синкопе, сердечный арест в анамнезе, ЖНР, случаи ВСС в семье (B).

Класс IIb

1. Идентификация типа мутации в гене *SCN5A* может дать дополнительную информацию по поводу риска развития ВСС (B).

2. Тестирование родственников больного рекомендовано при условии выявления патогенетической мутации у пробанда.

Класс III

1. Генетическое тестирование не показано бессимптомным пациентам при наличии бругадоподобных изменений ЭКГ 2-го или 3-го типа.

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти**Класс I**

1. Пациентам с диагнозом «синдром Бругада», установленным клинически и/или на основании молекулярного анализа, имеющим указания на эпизод сердечного ареста в анамнезе (основной фактор риска ВСС), рекомендована имплантация ИКД (B).

2. Пациентам с диагнозом «синдром Бругада» с установленным ранее ИКД и частыми оправданными разрядами показано назначение хинидина и/или проведение радиочастотной абляции (B).

Класс IIa

1. Пациентам с синдромом Бругада со спонтанным подъемом сегмента ST в отведениях V_1-V_3 , имеющим указания в анамнезе на эпизоды синкопе (основной фактор риска ВСС) и верифицированными причинными мутациями в гене *SCN5A*, рекомендована имплантация ИКД (С).

2. У пациентов с подозрением на синдром Бругада и отсутствием на ЭКГ спонтанного подъема сегмента ST в правых грудных отведениях целесообразно проведение провокационных фармакологических проб с блокаторами натриевых каналов (флекаинид, новокаиномид) (В).

3. Имплантация ИКД показана пациентам с синдромом Бругада и хорошим функциональным статусом, благоприятным прогнозом выживания в течение 1 года и более, у которых была верифицирована ЖТ, не приведшая к остановке сердечно-сосудистой деятельности (С).

Класс IIb

1. Проведение эндокардиального ЭФИ может обсуждаться для стратификации риска у пациентов с синдромом Бругада со спонтанным подъемом сегмента ST, без мутации в гене *SCN5A* и каких-либо клинических проявлений (С).

Класс III

1. Больным с синдромом Бругада противопоказано назначение ААП IC класса (включая флекаинид и пропафенон) и IA класса (включая прокаинамид и дизопирамид).

IX.13.Г. КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКАЯ ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ**Рекомендации по генетическому тестированию****Класс I**

1. Рекомендовано выполнять генетическое тестирование на врожденный синдром КПЖТ всем детям и подросткам с такими факторами риска ВСС, как индуцированные физической или сильной эмоциональной нагрузкой полиморфная ЖТ, синкопе, сердечный арест, а также лицам, имеющим в семейном анамнезе указания на ВСС (В).

2. Генетическое тестирование рекомендовано больным с высокой вероятностью диагноза КПЖТ, основанном на данных анамнеза, семейной истории, электрокардиографическом фенотипе заболевания, результатах стресс-тестов с физической нагрузкой (тредмил-тест) или введении катехоламинов (С).

Класс IIb

1. Генетическое тестирование родственников 1–2-й степени родства рекомендовано при условии выявления патогенетической мутации у пробанда.

Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти**Класс I**

1. Пациентам с установленным диагнозом КПЖТ (клинически и/или с помощью молекулярно-генети-

ческого исследования) рекомендуется изменение образа жизни (максимальное ограничение физических нагрузок, соревновательной спортивной деятельности, сильных эмоций) (В).

2. Пациентам с диагнозом КПЖТ, установленным клинически, рекомендуется назначение β -адреноблокаторов (С).

3. В целях вторичной профилактики ВСС пациентам с установленным диагнозом КПЖТ (клинически и/или с помощью молекулярно-генетического исследования), имеющих основной фактор риска как указания в анамнезе на сердечный арест, рекомендуется имплантация ИКД и назначение β -адреноблокаторов (С).

Класс IIa

1. В целях вторичной профилактики ВСС пациентам с установленным диагнозом КПЖТ (клинически и/или с помощью молекулярно-генетического исследования), имеющих такой основной фактор риска, как указание в анамнезе на сердечный арест, развившийся на фоне терапии β -адреноблокаторами, рекомендуется имплантация ИКД (С).

2. Левосторонняя симпатэктомию может обсуждаться у больных с клиническим диагнозом КПЖТ с частыми рядами ИКД на фоне приема β -адреноблокаторов (В).

Класс IIb

1. Пациентам с установленным в детском или зрелом возрасте диагнозом КПЖТ (с помощью молекулярно-генетического исследования) при отсутствии клинических проявлений рекомендуется назначение β -адреноблокаторов (С).

IX.13.Д. СИНДРОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ**Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти****Класс I**

1. Пациентам с ЭКГ-признаками СРРЖ и указанием в анамнезе на сердечный арест или устойчивую ЖТ (основные факторы риска ВСС) показана имплантация ИКД (В).

2. Пациентам с ЭКГ-признаками СРРЖ и отсутствием клинической картины рекомендовано динамическое наблюдение без проведения лечения (В).

Класс IIa

1. Наличие J-волны в нижних отведениях (II, III, aVF) может быть основным фактором риска развития ФЖ (или даже ВСС), а также фактором, увеличивающим предрасположенность к развитию фатальных аритмий во время ишемии миокарда (В).

2. Средством выбора при развитии ЖА (основной фактор риска) или электрического шторма на фоне СРРЖ в нижних отведениях является увеличение ЧСС за счет проведения временной учащающей ЭКС или введения изопроterenолола (В).

3. Длительный прием хинидина показан для проведения профилактики ВСС на фоне наличия ЭКГ-признаков СРРЖ в нижних отведениях (В).

IX.14. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА**Таблица IX.14.1.** Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с синдромом апноэ сна

1. Верифицирован диагноз СОАС	
Да	Нет
См. пункт 2	Стратификация риска и профилактика ВСС на основании общепринятых принципов
2. Индекс апноэ/гипопноэ >15	
Да	Нет
Подбор «сипап»-терапии или неинвазивной вентиляции	Снижение массы тела, коррекция ЛОР-патологии, устранение факторов риска СОАС
3. Есть ли нарушения ритма и проводимости во время ночного или дневного сна при проведении суточного мониторирования ЭКГ	
Да	Нет
См. рекомендации по профилактике ВСС при СОАС	Стратификация риска и профилактика ВСС базируются на основании выявления основных и второстепенных факторов риска ВСС и общепринятых принципов профилактики ВСС

IX.15. ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЯХ СТРУКТУРНО НОРМАЛЬНОГО СЕРДЦА**Определение риска внезапной сердечной смерти у пациентов с желудочковыми аритмиями структурно нормального сердца****Таблица IX.15.1.** Алгоритм стратификации риска и профилактики внезапной сердечной смерти (клинические данные)

1. Эпизод ВСС в анамнезе	
Да	Нет
Обсуждать имплантацию кардиовертера-дефибриллятора	См. пункт 2
1.1.Эпизод ВСС на фоне обратимых причин	
Да	Нет/не известно
Устранение причин, вызвавших остановку сердца, наблюдение	Обсуждать имплантацию кардиовертера-дефибриллятора
1.2.Причиной остановки сердца была мономорфная ЖТ (данные ЭКГ во время реанимационных мероприятий)	
Да	Нет/неизвестно
Обсуждать возможность РЧА	См. пункт 2
2. Головокружения, синкопальные состояния на фоне ЖТ	
Да	Нет
Обсуждать возможность ЭФИ, РЧА	См. пункт 3
3. Одышка при физических нагрузках на фоне ЖА	
Да	Нет
Обсуждать антиаритмическую терапию, ЭФИ, РЧА	См. пункт 4
4. Индукция ЖТ или увеличение количества желудочковых экстрасистол на фоне физической нагрузки или в восстановительном периоде	
Да	Нет
ААТ β-адреноблокаторами, соталолом. Обсуждать возможность ЭФИ, РЧА	См. пункт 5
4.1. Подавление ЖА на фоне физической нагрузки	
Да	Нет
ААТ 1С класс/наблюдение/обсуждать целесообразность ЭФИ, РЧА	См. пункт 5
5. Эффект от проводимой антиаритмической терапии	
Да	Нет
Проспективное наблюдение	См. Рекомендации

Таблица IX.15.2. Алгоритм стратификации риска и профилактики внезапной сердечной смерти (анамнестические данные)

1. Синкопальные состояния неизвестной этиологии в анамнезе	
Да	Нет
Многосуточное мониторирование ЭКГ	
Дистанционное мониторирование ЭКГ	
Тилт-тест	
Имплантация долговременного монитора (REVEAL)	
Обсуждать проведение ЭФИ	См. пункт 2
2. Синкопальные состояния у родственников	
Да	Нет
Генетическая консультация, кардиологический скрининг кровных родственников, в том числе детей	См. пункт 3
3. Данные о наличии желудочковой аритмии у родственников	
Да	Нет
Генетическая консультация, кардиологический скрининг кровных родственников, в том числе детей	См. пункт 4
4. Реализация проаритмогенных эффектов лекарственных препаратов	
Да	Нет
Коррекция ААТ, обсуждать ЭФИ. Генетическая консультация	См. Рекомендации

Таблица IX.15.3. Алгоритм стратификации риска и профилактики ВСС (данные ЭКГ и холтеровского мониторирования)

1. Стабильные пароксизмы ЖТ	
Да	Нет
Обсуждать ЭФИ, РЧА (при неэффективности – ИКД)	См. пункт 4
2. Длительность цикла ЖТ <360 мс	
Да	Нет
Обсуждать ЭФИ на предмет индукции фибрилляции желудочков (ФЖ), за исключением случаев фасцикулярной тахикардии. Если ФЖ не индуцируется – см. пункт 1	См. пункт 1
3. Ширина эктопического комплекса QRS >160 мс при ЖТ	
Да	Нет
Обсуждать ЭФИ на предмет индукции полиморфной ЖТ или ФЖ (за исключением ЖТ из проекции правого или некоронарного синуса Вальсальвы аорты, из ВТЛЖ)	См. пункт 1
4. Количество ЖЭ по данным повторных ХМ более 20 тыс./сут	
Да	Нет
Подбор ААТ, обсуждать ЭФИ, РЧА	См. пункт 5
5. Выявление поздних потенциалов желудочков	
Да	Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ	См. пункт 6
6. Транзиторное изменение длительности QTc за пределы нормативных значений по данным ХМ	
Да	Нет
Анализ принимаемых антиаритмических препаратов; генетическое консультирование	См. пункт 7
7. Дисперсия интервала QT >100 мс	
Да	Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ	См. пункт 8
8. Наличие эпсилон-волны на ЭКГ, в том числе транзиторной, по данным ХМ	
Да	Нет
Генетическое консультирование на предмет дебюта АДПЖ	См. пункт 9

9. Наличие J-волны на ЭКГ, в том числе транзиторной, по данным ХМ		
Да		Нет
Генетическое консультирование	См. пункт 10	
10. Наличие «зазубрин» на R-зубце эктопического комплекса QRS		
Да		Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ	См. пункт 11	
11. Выявление микровольтной альтернации зубца T по данным ХМ		
Да		Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ	См. пункт 12	
12. Преходящие нарушения атриовентрикулярной и/или внутривентрикулярной проводимости		
Да		Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ; иммунологическое исследование на латентный миокардит	См. пункт 13	
13. Политопные ЖА более 10 тыс./сут		
Да		Нет
Обсуждать проведение нагрузочных проб, ЭФИ; иммунологическое исследование на латентный миокардит	См. пункт 14	
14. Сочетание предсердных и желудочковых аритмий		
Да		Нет
Имунологическое исследование на латентный миокардит	Проспективное наблюдение	

Таблица IX.15.4. Алгоритм стратификации риска и профилактика внезапной сердечной смерти (данные инструментальных методов исследования)

1. МРТ: зоны фиброза/истончения в миокарде желудочков сердца		
Да		Нет
Дифференциальный диагноз между дебютом АДПЖ и латентным миокардитом	См. пункт 2	
2. МРТ: зоны жировых включений интрамиокардиально		
Да		Нет
Анализ диагностических критериев АДПЖ	См. пункт 3	
3. МРТ: зоны жировых включений эпикардиально		
Да		Нет
Имунологическое исследование на латентный миокардит	См. пункт 4	
4. МРТ: накопление контраста интрамиокардиально в раннюю фазу		
Да		Нет
Имунологическое исследование на латентный миокардит	См. пункт 5	
5. МРТ: накопление контраста интрамиокардиально в отсроченную фазу		
Да		Нет
Дифференциальный диагноз между дебютом АДПЖ и латентным миокардитом	См. пункт 6	
6. МРТ: расширение выходного тракта правого или левого желудочка		
Да		Нет
Дифференциальный диагноз между дебютом АДПЖ и латентным миокардитом	См. пункт 7	
7. Сцинтиграфия: зоны мозаичной гипоперфузии миокарда ЛЖ		
Да		Нет
Имунологическое исследование на латентный миокардит	Проспективное наблюдение	

Таблица IX.15.5. Алгоритм стратификации риска и профилактика внезапной сердечной смерти (данные эндокардиального ЭФИ)

1. Индукция ФЖ на фоне стандартной программированной стимуляции	
Да	Нет
Обсуждать ИКД	См. пункт 2
2. Индукция полиморфной ЖТ на фоне стандартной программированной стимуляции	
Да	Нет
Обсуждать ИКД	См. пункт 3
3. Индукция мономорфной ЖТ с длительностью цикла менее 360 мс на фоне стандартной программированной стимуляции	
Да	Нет
Обсуждать РЧА/ИКД	Обсуждать РЧА/ААТ

Профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с желудочковыми аритмиями структурно нормального сердца

Класс I

1. РЧА показана пациентам без структурной патологии сердца с пароксизмальной или непрерывно-рецидивирующей ЖТ из ВТПЖ/ВТЛЖ при неэффективности ААТ (В).
2. РЧА показана всем пациентам с левожелудочковой фасцикулярной тахикардией (А).
3. Профилактическая ААТ показана пациентам со структурно нормальным сердцем при суточном индексе нагрузке аритмией более 20% (С).
4. При выявлении «минимальных изменений» ПЖ/ЛЖ, укладывающихся в рамки аритмогенного варианта латентного миокардита как причины возникновения ЖА, показано патогенетическое и этиотропное лечение основного заболевания, независимо от длительности анамнеза (С).
5. При выявлении «минимальных изменений» ПЖ (реже – ЛЖ), не укладывающихся в рамки латентного миокардита как причины возникновения ЖА, показаны МРТ миокарда с контрастированием и анализ диагностических критериев для исключения дебюта АДПЖ.
6. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) показана пациентам без структурной патологии сердца с желудочковыми аритмиями, пережившим ВСС без провоцирующих обратимых причин (В).
7. ИКД показана пациентам без структурной патологии сердца с устойчивой ЖТ, требующей для купирования медикаментозной или электрической кардиоверсии, при отсутствии эффекта от профилактической ААТ и неэффективности РЧА (С).

Класс IIa

1. РЧА показана пациентам без структурной патологии сердца с устойчивой или непрерывно рецидивирующей ЖТ как альтернатива успешной ААТ при желании пациента (С).
2. Профилактическая ААТ β-адреноблокаторами или соталолом показана пациентам без структурной патологии сердца при суточном индексе нагрузки аритмией более

20%, провоцирующейся физической нагрузкой и регистрирующейся при ХМ преимущественно в дневное время (С).

3. Профилактическая ААТ препаратами IC класса показана пациентам без структурной патологии сердца при градации ЖА при суточном индексе нагрузки аритмией более 20%, возникающей на фоне синусовой брадикардии, подавляющейся физической нагрузкой и регистрирующейся при ХМ преимущественно в ночное время (С).

4. Эндокардиальное ЭФИ целесообразно у пациентов с ЖА без структурной патологии сердца с жалобами на сердцебиение, эпизоды головокружения и синкопальные состояния, если в качестве причины их возникновения предполагается ЖТ (В).

Класс IIb

1. РЧА показана пациентам без структурной патологии сердца с устойчивой монотопной ЖА из ВТПЖ/ВТЛЖ при суточном индексе нагрузки аритмией более 20% как альтернатива успешной ААТ при желании пациента (С).
2. Вспомогательная профилактическая терапия препаратами омега-3 полиненасыщенных жирных кислот рекомендуется пациентам с ЖА без структурной патологии сердца (С).

Класс III

1. Профилактическая ААТ не показана пациентам без структурной патологии сердца при суточном индексе экстрасистолической нагрузки менее 20% (С).
2. Профилактическая ААТ не показана пациентам без структурной патологии сердца с дебютом ЖА (длительность анамнеза до 3 мес) (С).
3. РЧА не показана пациентам без структурной патологии сердца с устойчивой монотопной ЖА из ВТПЖ/ВТЛЖ при суточном индексе нагрузки аритмией менее 20% (С).
4. РЧА не показана пациентам без структурной патологии сердца с дебютом ЖА (длительность анамнеза до 6 мес) (С).
5. РЧА не показана пациентам с выявленными «минимальными изменениями ПЖ/ЛЖ», укладывающимися в рамки аритмогенного варианта латентного миокардита, до проведения патогенетической и этиотропной терапии основного заболевания, в случае длительности анамнеза аритмии менее 1 года, при политопной ЖА.

Методы профилактики внезапной сердечной смерти у пациентов со структурно нормальным сердцем при электролитном дисбалансе

Класс I

1. Применение солей калия и магния оправдано при лечении и для профилактики желудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным миокардом при приеме тиазидных диуретиков (В).
2. Применение солей калия и магния оправдано при лечении и для профилактики желудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным миокардом после операций с искусственным кровообращением, на фоне обязательной коррекции показателей pH крови (В).

Класс IIa

1. У пациентов с верифицированными угрожающими жизни ЖА и структурно нормальным сердцем целе-

сообразно поддерживать уровень калия сыворотки крови в интервале 4,5–5,5 ммоль/л (С).

2. Применение солей калия и магния оправдано при лечении и для профилактики желудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным миокардом при интоксикации сердечными гликозидами (В).

Класс IIb

1. Применение солей калия и магния оправдано при лечении и для профилактики желудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным миокардом при острых и хронических алкогольных и наркотических интоксикациях, анорексии (С).

Класс III

1. Применение солей калия и магния не оправдано у пациентов с острой и хронической почечной недостаточностью (В).

IX.17. СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

IX.17.A. Внезапная сердечная смерть у спортсменов Рекомендации по профилактике ВСС: спортсмены

Класс I

1. У спортсменов рекомендуется тщательный сбор анамнеза с целью выявления фоновой патологии ССС, нарушений ритма, синкопальных эпизодов или случаев ВСС в семье (С).

2. При выявлении изменений ЭКГ, позволяющих предположить наличие структурной патологии сердца, рекомендовано выполнение ЭхоКГ и/или МРТ сердца (С).

Класс IIa

1. У молодых спортсменов с целью скрининга перед соревнованиями рекомендованы тщательное физикальное обследование и регистрация ЭКГ покоя (С).

2. Лицам среднего возраста, принимающим участие в высокоинтенсивных силовых тренировках, с целью скрининга следует проводить физикальное обследование с оценкой жалоб и данных анамнеза, регистрацию ЭКГ покоя и определение риска по шкале SCORE (С).

3. Следует проводить обучение персонала, принимающего участие в организации спортивных соревнований, навыкам сердечно-легочной реанимации и правильному использованию автоматических наружных дефибрилляторов (С).

IX.17.B. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти у пожилых пациентов

Рекомендации по стратификации риска и профилактике ВСС

Класс I

1. Пожилые пациенты с ЖА должны лечиться, как правило, так же, как и больные молодого возраста. Это подразумевает, что стратификация риска и профилактика ВСС у пожилых пациентов осуществляются на основании выявления основных и второстепенных факторов риска. Проведение профилактики ВСС вклю-

чает в том числе имплантацию ИКД и ЭКС пациентам, которые получают длительную оптимальную лекарственную терапию, с хорошим функциональным статусом и благоприятным прогнозом выживаемости в течение 1 года и более (С).

2. Всем пациентам пожилого возраста следует рекомендовать отказаться от курения и злоупотребления алкоголем (В).

3. β-Адреноблокаторы (А). Небиволол имеет наибольшую доказательную базу среди пациентов старше 70 лет (В).

4. иАПФ (рамприл, эналаприл, периндоприл, трандолаприл) у пожилых пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ эффективно предотвращают ВСС (В).

5. иАПФ (престарииум пожилым моложе 70 лет и рамприл – без возрастных ограничений) у пациентов с сохранной ФВ. Возможности других иАПФ в этой категории пациентов в настоящее время не изучены (В).

6. АРА II могут использоваться как альтернатива иАПФ при непереносимости последних для профилактики ВСС у пожилых пациентов.

7. При соблюдении правильного отбора пациентов (при исходно нормальных уровнях калия, креатинина крови) добавление спиронолактона/эплеренона к иАПФ, β-адреноблокаторам эффективно снижает вероятность ВСС у пожилых пациентов с ХСН III–IV ФК с систолической дисфункцией миокарда ЛЖ. При этом эплеренон достоверно улучшает прогноз также и у больных с II ФК ХСН (А).

8. Применение ацетилсалициловой кислоты в дозах 75–100 мг показано всем пациентам с ИБС вне зависимости от возраста или пациентам с высоким кардиоваскулярным риском не старше 70 лет (А).

9. Статины показаны всем пациентам с ИБС или высоким кардиоваскулярным риском вне зависимости от возраста (В).

10. При отсутствии противопоказаний к β-адреноблокаторам и высоком риске ВСС возможно применение амиодарона вместе с β-адреноблокатором для профилактики аритмической смерти у пациентов с имеющимися желудочковыми нарушениями ритма сердца (В).

11. Дозировки и подбор доз ААП должны быть скорректированы с учетом измененной фармакокинетики у пожилых пациентов (С).

Класс IIa

1. Применение омега-3-ПНЖК является безопасным. Однако их эффективность в профилактике ВСС у пациентов старше 70 лет требует дополнительного подтверждения в клинических исследованиях (С).

2. Возможно использовать АРА II непосредственно как стартовый препарат для блокады РААС (без предварительного назначения иАПФ) (С).

Класс III

1. Проведение ИКД-терапии у пациентов с прогнозируемой продолжительностью жизни менее 1 года вследствие основных и сопутствующих заболеваний нецелесообразно (С).

2. ААП I класса не должны назначаться пожилым пациентам с органическими заболеваниями сердца (А).

3. Не следует сочетать АРА с иАПФ.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СМЕРТНОСТИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ СЕРДЕЧНОЙ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ И БЛОКАДОЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА

Ключевые слова:

сердечная ресинхронизирующая терапия, сердечная недостаточность, блокада левой ножки пучка Гиса, факторы риска

Источник:

Biton Y., Costa J., Zareba W., et al. Clin Cardiol. 2018; 41 (10): 1358–66. doi: 10.1002/clc.23058. PMID: 30141210

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) приносит значительную пользу пациентам с сердечной недостаточностью (СН) и блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), однако до 30% пациентов в этой группе на терапию не реагируют. Авторы выдвинули гипотезу о том, что для разработки простого показателя стратификации риска смерти при СРТ могут использоваться клинические и эхокардиографические параметры.

Цель работы – определить простой клинический показатель риска смерти от всех причин.

Материал и методы. В многоцентровом исследовании СРТ с имплантацией автоматического дефибриллятора приняли участие 756 пациентов с БЛНПГ, отнесенных в группу СРТ с функцией дефибрилляции (СРТ-Д). Проводили анализ регрессии наилучших подмножеств (модель пропорциональных рисков). Полученный показатель применяли для оценки риска смерти в группе СРТ-Д и связи со снижением уровня смертности в группе СРТ-Д по сравнению с группой имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в каждой категории риска.

Результаты. Показатель уровня риска включал 4 клинические переменные: возраст ≥ 65 лет, уровень креатинина $\geq 1,4$ мг/дл, коронарное шунтирование в анамнезе и фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $< 26\%$. Каждое повышение показателя уровня риска на единицу было связано с возрастанием уровня смертности в группе СРТ-Д в 2 раза ($p < 0,001$). СРТ-Д по сравнению с ИКД была связана со снижением уровня смертности только у пациентов с умеренным риском смерти после СРТ: величина показателя риска 0 [отношение рисков (ОР)=0,80, $p=0,615$], величина показателя 1 (ОР=0,54, $p=0,019$), величина показателя 2 (ОР=0,54, $p=0,016$), величина показателя 3–4 (ОР=1,08, $p=0,811$), однако связь между исследуемым устройством и величиной показателя риска смерти после СРТ не была статистически значимой ($p=0,306$). Величина показателя являлась статистически значимым прогностическим фактором обратного ремоделирования левого желудочка ($p < 0,001$).

Заключение. 4 клинических параметра могут использоваться для более точной стратификации риска смерти у пациентов с СН легкой степени и БЛНПГ из группы СРТ-Д.

© Wiley Periodicals Inc., 2018.

СРАВНЕНИЕ ОБЩЕЙ ЧАСТОТЫ ЭПИЗОДОВ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ТЕРАПИИ РИВАРОКСАБОМ И ВАРФАРИНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТНУЮ ТЕРАПИЮ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ключевые слова:

антикоагулирующие препараты, фибрилляция предсердий, кровотечение, чрескожное коронарное вмешательство, ривароксабан

Источник:

Chi G., Yee MK., Kalayci A. J., et al. Thromb Thrombolysis. 2018; 46 (3): 346–50. doi: 10.1007/s11239-018-1703-5. PMID: 29943350

У пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), которым выполняли чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), ривароксабан в сочетании с фоновой антиагрегантной терапией статистически значимо снижал частоту регистрации первого эпизода кровотечения по сравнению с тройной терапией, включающей варфарин. В данном исследовании была выдвинута гипотеза о том, что общая частота эпизодов кровотечения, в том числе эпизодов после первого кровотечения, при схемах терапии, включающих ривароксабан, будет ниже.

Материал и методы. В исследование PIONEER AF-PCI 2099 включали данные участников из модифицированной популяции пациентов, начавших лечение. Все они были рандомизированы в 3 группы (за всеми в течение 12 мес вели клиническое наблюдение): 1) ривароксабан 15 мг 1 раз в сутки + ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов ($n=696$); 2) ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки + двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) ($n=706$); 3) варфарин в индивидуально подобранной дозе + ДАТ ($n=697$). Для участников с ≥ 1 эпизодом кровотечений были рассчитаны данные описательной статистики. Общее число эпизодов кровотечений в группах лечения сравнивали по методу Вей, Лина и Вайсфельда.

Результаты. На протяжении исследования в общей сложности было зарегистрировано 514 и 439 эпизодов клинически значимых кровотечений и кровотечений, потребо-

вавших оказания медицинской помощи. По сравнению с тройной терапией, включающей варфарин, схема терапии на основе ривароксабана была связана с сокращением общего количества эпизодов клинически значимых кровотечений: 1-я группа vs 3-й группы – отношение рисков (ОР) 0,64 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,49–0,85; $p < 0,001$]; количество больных, которое необходимо пролечить для получения 1 благоприятного или предупреждения 1 неблагоприятного исхода (Number Need to Treat, NNT), – 11; 2-я группа vs 3-й группы – ОР 0,62 (95% ДИ 0,48–0,80; $p < 0,001$, NNT=10). Схожим образом ривароксабан снижал общее количество эпизодов кровотечения, требующих оказания медицинской помощи: 1-я группа vs 3-й группы: ОР 0,66; 95% ДИ 0,49–0,89; $p < 0,001$, NNT=14; 2-я группа vs 3-й группы: ОР 0,64; 95% ДИ 0,48–0,85; $p = 0,002$, NNT=13. Схема терапии на основе ривароксабана приводила к снижению общей частоты эпизодов кровотечения по сравнению с основанной на антагонистах витамина К тройной терапией у пациентов с ФП и установленным стентом. При терапии ривароксабаном на каждые 10–11 пролеченных пациентов можно было предотвратить 1 клинически значимый эпизод кровотечения, а также можно было предотвратить 1 кровотечение, требующее медицинской помощи, в каждой группе из 13–14 пролеченных пациентов. Полученные данные говорят о том, что общая частота эпизодов кровотечения, в том числе эпизодов после первого кровотечения, при назначении схем антитромботической терапии, включающих ривароксабан, снижается.

Регистрация клинического исследования. URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Уникальный идентификационный номер: NCT01830543 (PIONEER AF-PCI).

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ BIOMONITOR 2: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОМОНИТОРА BIOTRONIK BIOMONITOR 2

Ключевые слова:

аритмия,
дистанционный
мониторинг, синкопе

Источник:

Ooi S.Y., Ng B.,
Singarayar S., et al.
Heart Lung Circ. 2018;
27 (12): 1462–6.
doi: 10.1016/j.
hlc.2017.09.005.

PMID: 29054505

В пилотном исследовании BioMonitor 2 оценивали процедуру имплантации, амплитуду считывания данных и показатель эффективности передачи данных в ходе дистанционного мониторинга для имплантируемого кардиомонитора 2-го поколения BioMonitor 2 (компания «Biotronik», Берлин, Германия).

Методы. Это проспективное, многоцентровое нерандомизированное несравнительное исследование, в котором приняли участие 7 оперирующих хирургов из 5 исследовательских центров Австралии. Данные собирали в момент имплантации, во время визитов в клинику через 1 нед и через 1 мес после имплантации, а также в ходе проведения беспроводного дистанционного мониторинга.

Результаты. 30 пациентам с показаниями к длительному кардиомониторингу была успешно проведена имплантация исследуемого устройства. Медиана времени имплантации составила 9 мин [межквартильный диапазон (МКД) – 5–14 мин]. Среднее значение амплитуды зубца R через 1 нед составляло $0,75 \pm 0,39$ мВ и оставалось стабильным в ходе периода наблюдения. Через 1 день после имплантации 97% пациентов были подсоединены к сети дистанционного мониторинга, в 93,8% дней исследования шла передача ежедневных сообщений. От 76% пациентов поступила по крайней мере одна электрокардиограмма (ЭКГ) от подкожно имплантированных кардиомониторов (пдЭКГ) с медианой числа пдЭКГ на одного пациента, равной 7 (межквартильный размах 3–37) в период, составлявший 28 сут.

Заключение. Результаты пилотного исследования BioMonitor 2 подтверждают высокую амплитуду считывания данных, которую обеспечивает устройство, а также целесообразность имплантируемых устройств и оборудования в целом. Уровень приверженности пациентов использованию системы домашнего мониторинга и частота успешной передачи данных системой были очень высоки.

© Австралийское и Новозеландское общество кардиохирургов и торакальных хирургов (ANZSCTS) и Кардиологическое общество Австралии и Новой Зеландии (CSANZ), 2017. Опубликовано Elsevier B.V. Все права защищены.

РИОЦИГУАТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ РЕЙНО: ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПЕРЕКРЕСТНОЕ ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ОДНОКРАТНЫМ ПРИЕМОМ ПРЕПАРАТА (DIGIT)

Болезнь Рейно (БР) характеризуется преходящей ишемией пальцев, обычно она связана с заболеваниями соединительной ткани. Результаты лечения все еще неудовлетворительны. Авторы оценивали эффективность, безопасность и фармакокинетику разовой дозы стимулятора растворимой гуанилатциклазы – риоцигуата при БР.

Методы. DIGIT представляло собой двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое пилотное исследование. Пациентов с первичным или вторичным заболеванием (БР) рандомизировали в группы однократного перорального приема риоцигуата в дозе 2 мг или плацебо в перекрестном дизайне исследования (7±3 сут). Эффективность оценивали как скорректированные на результаты группы плацебо изменения кровотока в пальцах через 2 ч после приема при комнатной температуре (КТ) или после холодового воздействия (ХВ), которые измеряли посредством анализа данных лазерной спекл-контрастной визуализации. Ответом на терапию считалось скорректированное на результаты группы плацебо возрастание кровотока в пальцах на ≥10% исходного уровня при КТ или после ХВ.

Результаты. Из 20 пациентов, подходивших для участия в исследовании, 17 (85%) были женщинами. Средний [среднеквадратическое отклонение (СО)] возраст составлял 52 (13,8) года. Скорректированные на данные группы плацебо изменения кровотока в пальцах составляли +46% [90% доверительный интервал (ДИ) от -6 до +98] при КТ и -9% (90% ДИ от -63 до +44) после ХВ с высокой вариабельностью между пациентами. У 8 (40%) пациентов ответ на лечение отмечался при КТ, и у 12 (60%) после ХВ. Риоцигуат увеличивал средний (СО) кровоток в пальцах у тех, у кого отмечался ответ на лечение при КТ, на +136% (114), у тех, у кого отмечался ответ на лечение после ХВ, – на +39% (53). Риоцигуат хорошо переносился и давал незначительные побочные эффекты.

Заключение. В данном пилотном исследовании однократная доза риоцигуата хорошо переносилась пациентами с БР и приводила к улучшению кровотока в пальцах у некоторых подгрупп пациентов. При этом наблюдалась высокая вариабельность результатов между пациентами. Показано проведение долгосрочной оценки результатов исследования.

Источник:

Huntgeburth M., Kießling J., Weimann G., et al. Clin Drug Investig. 2018; 38 (11): 1061–9. doi: 10.1007/s40261-018-0698-1.

PMID: 30238433

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ КОРНЯ АОРТЫ И НЕОБХОДИМОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА АОРТЕ ПРИ СИНДРОМЕ МАРФАНА

Опубликовано очень мало данных по прогностическим факторам быстрого расширения корня аорты и показаниям к хирургическому вмешательству на аорте при синдроме Марфана (СМ). Для выявления независимых прогностических факторов расширения корня аорты (КА) и направления на его хирургическую коррекцию авторы изучили данные рандомизированного исследования Педиатрической кардиологической сети по сравнению эффектов ателолола и лозартана у пациентов молодого возраста с СМ. Были проанализированы данные эхокардиограмм (сделанных в 0, 12, 24 и 36 мес и расшифрованных в центральной лаборатории) 608 участников исследования в возрасте от 6 мес до 25 лет, удовлетворявших исходным гентским критериям со значением z-показателя для КА (KAz) >3. Для выявления многофакторных прогностических факторов расширения КА использовали модели линейной и логистической регрессии для повторных измерений. Для определения предельных показателей расширения КА, указывающих на необходимость хирургической коррекции аорты, использовали ROC-кривые (характеристические кривые). Многофакторный анализ выявил, что быстрое расширение КА, определяемое как изменение KAz за год >90-го перцентиля, было связано с более старшим возрастом, более высоким z-показателем для синотубулярного соединения и применением атело-

Ключевые слова:

расширение корня аорты, синдром Марфана, прогностические факторы, направление на хирургическую коррекцию корня аорты

Источник:

Hoskoppal A., Menon S., Trachtenberg F., et al. Pediatr Cardiol. 2018; 39 (7): 1453–61. doi: 10.1007/s00246-018-1916-6.

PMID: 29948025

лола ($R^2=0,01$), или расширением КА, определяемым как изменение диаметра КА (КАд) за год >90-го перцентиля – с более высоким z-показателем для синотубулярного соединения и неевропеоидной расой ($R^2=0,02$). Направление на хирургическую коррекцию КА было связано с более высоким КАд, более высоким z-показателем для восходящей части аорты и увеличением отношения между диаметром синотубулярного соединения и диаметром восходящей части аорты ($R^2=0,17$). Изменение КAz на 0,72 единицы СО (среднеквадратическое отклонение) в год обладало 42% чувствительностью и 92% специфичностью, а изменение КАд на 0,34 см в год обладало 38% чувствительностью и 95% специфичностью в отношении прогноза необходимости хирургической коррекции корня аорты. В описываемой группе молодых пациентов с СМ не выявлено робастных прогностических факторов быстрого расширения КА или необходимости хирургического вмешательства на аорте. Дальнейшие исследования, возможно, определят, позволит ли улучшить стратификацию риска учет общего расширения проксимальной части аорты и сглаживания синотубулярного соединения. Предельные показатели расширения КА обладали высокой специфичностью, но низкой чувствительностью в качестве прогностического фактора необходимости хирургической коррекции КА, что ограничивает их клиническое применение.

Номер исследования на сайте ClinicalTrials.gov: NCT00429364.

АСПИРАЦИЯ ТРОМБА ПРИ ПОЗДНО ВЫЯВЛЕННОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST: ОДНОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Ключевые слова:

однофотонная
эмиссионная
компьютерная
томография при
ИМПСТ, поздний ИМПСТ,
аспирация тромба

Источник:

Rezaq A., Saad M. J.
Interv Cardiol. 2018; 31
(5): 632–9.
doi: 10.1111/joic.12527.
PMID: 29869443

Аспирация тромба (АТ) является общепризнанным методом лечения у пациентов с ИМПСТ, которым выполняется первичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧКВ), особенно при значительном количестве тромбов. Однако данных о роли АТ при ИМПСТ у пациентов с инфарктом, выявленным через значительное время после появления симптомов, не так много.

Цели. Оценить, связана ли стандартная АТ с улучшениями показателей уцелевшего миокарда (участок миокарда, выживший после инфаркта, несмотря на то что также попадает в зону кровоснабжения инфаркт-зависимой артерией) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ), госпитализированных через ≥ 12 ч после появления симптомов.

Методы. В данном одноцентровом проспективном исследовании пациенты с подострым ИМПСТ, госпитализированные через ≥ 12 и ≤ 48 ч после появления симптомов, были рандомизированы в группы ПЧКВ в сочетании с мануальной АТ или без нее в отношении 1:1. Основной конечной точкой исследования был индекс уцелевшего миокарда, который оценивали посредством однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) при поступлении и 4 сут спустя.

Результаты. В общей сложности 60 пациентов прошли рандомизацию. Исходные характеристики были сравнимы между группами. АТ была связана с улучшением индекса уцелевшего миокарда по сравнению с данными группы контроля ($60,1 \pm 11,1$ и $28,1 \pm 21,3\%$ соответственно; $p \leq 0,001$). Кроме того, АТ была связана с улучшением кровотока, согласно данным шкалы риска TIMI, после ПЧКВ ($2,9 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,6$ соответственно; $p = 0,003$) и исходя из степени миокардиального свечения контраста ($2,9 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,8$ соответственно, $p \leq 0,001$), а также с уменьшением конечно-диастолического размера левого желудочка ($50,4 \pm 4,3$ и $54,4 \pm 5,8$ мм, $p = 0,004$) по сравнению с данными группы контроля. Клинические исходы через 30 сут и через 6 мес были схожи в обеих группах.

Заключение. АТ может быть связана с улучшением реперфузии и индекса уцелевшего миокарда, особенно у пациентов с ИМПСТ, которые были госпитализированы более чем через 12 ч после появления симптомов и у которых высока вероятность наличия большого количества тромбов.

© Wiley Periodicals Inc., 2018.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕРИОДИЧЕСКОГО ТРОМБОЛИЗИСА НИЗКИМИ ДОЗАМИ УРОКИНАЗЫ ПРИ ОСТРОЙ ЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО И ВЫСОКОГО РИСКА В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Тромболизис и антикоагулянтная терапия являлись основными методами лечения при острой эмболии легочной артерии. Однако применение препаратов для тромболизиса может привести к осложнениям, связанным с кровотечениями. Авторы сравнили периодическое назначение низких доз урокиназы (УК) с назначением алтеплазы [рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (рТАП)] у пациентов с нормальным артериальным давлением и эмболией легочной артерии промежуточного или высокого риска. В группе УК препарат вводили внутривенно в дозе 10 000 ЕД/кг 1 раз в сутки в течение 7 сут. Пациенты из группы рТАП получали алтеплазу в дозе 50 мг посредством внутривенной инъекции не позднее чем через 2 ч после госпитализации. После тромболитической терапии данные 48 пациентов были включены в данное исследование. По сравнению с тем, что отмечалось до лечения, через 8 и 14 сут после него регистрировалось статистически значимо более низкие: отношение диастолического диаметра левого и правого желудочков, систолическое давление в легочной артерии и уровень сердечного тропонина I в обеих группах, что указывает на улучшение функции правых отделов сердца. Общие показатели эффективности через 8 и 14 сут после терапии для групп УК (79,2%, 87,5%) и рТАП (75,0%, 91,67%) статистически значимо не отличались. Нежелательные реакции в виде кровотечения чаще наблюдались в группе рТАП (20,8%), а не в группе УК (8,3%). Результаты данного пилотного исследования говорят о том, что периодическое введение с целью тромболизиса УК в низких дозах столь же эффективно, как и терапия рТАП. Однако в будущем в крупных исследованиях должно быть также определено, снижают ли небольшие дозы УК, назначаемые с целью тромболизиса, риск кровотечений.

Ключевые слова:

острая эмболия легочной артерии, промежуточный и высокий риск, урокиназа в низких дозах, тромболизис

Источник:

Zhao T., Ni J., Hu X., et al. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018; 24 (7): 1067–72.
doi: 10.1177/1076029618758953.

PMID: 29552916

ИСХОДЫ ЧЕРЕЗ 1 ГОД ПОСЛЕ РАЗНЫХ ВИДОВ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ

Актуальность. У пациентов с острым инфарктом миокарда, кардиогенным шоком и многососудистым типом поражения коронарного русла риск комбинированного исхода – смерти по любой причине или тяжелой почечной недостаточности, приводящей к заместительной почечной терапии, через 30 сут – оказался ниже при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) в отношении только инфаркт-связанной артерии, чем при экстренном многососудистом ЧКВ. Авторы оценивали клинические исходы через 1 год после вмешательства.

Методы. 706 пациентов были рандомизированы в группы ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии или экстренного многососудистого ЧКВ. Результаты для основной конечной точки – смерть или заместительная почечная терапия через 30 сут – уже приводились ранее. Заранее определенные дополнительные конечные точки, регистрируемые через 1 год после вмешательства, включали смерть от всех причин, рецидив инфаркт миокарда, повторную реваскуляризацию, повторную госпитализацию по поводу застойной сердечной недостаточности, составной исход 1 (смерть или рецидив инфаркта миокарда) и составной исход 2 (смерть, рецидив инфаркта миокарда или повторная госпитализация по поводу сердечной недостаточности).

Результаты. Наступление основной конечной точки через 30 сут после проведения вмешательства было отмечено у 45,9% пациентов в группе ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии и у 55,4% в группе многососудистого ЧКВ ($p=0,01$). Через 1 год смерть наступила у 172 из 344 пациентов (50,0%) в группе ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии и у 194 из 341 пациента (56,9%) в группе многососудистого ЧКВ [относительный риск (ОР) – 0,88; 95% доверительный интервал (ДИ) – от 0,76 до 1,01]. Частота повторного инфаркта составила 1,7% в группе ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии и 2,1% в группе многососудистого ЧКВ (ОР – 0,85; 95% ДИ – от 0,29 до 2,50), а частота составного исхода 1 составила 50,9 и 58,4% соответственно (ОР – 0,87; 95% ДИ – от 0,76 до 1,00). Повторная реваскуляризация чаще проводилась в группе

Источник:

Thiele H., Akin I., Sandri M. *N Engl J Med.* 2018; 379 (18): 1699–710.
doi: 10.1056/NEJMoa1808788.

PMID: 30145971

ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии, а не в группе многососудистого ЧКВ (у 32,3 и 9,4% пациентов соответственно; ОР – 3,44; 95% ДИ – от 2,39 до 4,95), как и госпитализация по поводу сердечной недостаточности (5,2 и 1,2%; ОР – 4,46; 95% ДИ – от 1,53 до 13,04).

Заключение. У пациентов с острым инфарктом миокарда и кардиогенным шоком риск смерти или заместительной почечной терапии через 30 сут после проведения вмешательства был ниже в случае ЧКВ только на инфаркт-связанной артерии, а не в случае экстренного многососудистого ЧКВ. Смертность между 2 группами статистически значимо не отличалась через 1 год последующего наблюдения.

Регистрационные данные исследования. Финансирование проводилось в рамках 7-й рамочной программы Европейского союза и от других организаций; номер исследования CULPRIT-SHOCK на сайте ClinicalTrials.gov: NCT01927549.

ВЛИЯНИЕ НАДАВЛИВАНИЯ НА ПРАВЫЙ КАРОТИДНЫЙ СИНУС НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИЮ

Ключевые слова:

барорефлекс, надавливание на каротидный синус, диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, артериальная гипертензия, систолическое артериальное давление

Источник:

Camrón-Checkroun A.M., Luceño-Mardones A., Riquelme I., et al. J Altern Complement Med. 2018; 24 (11): 1108–12.

doi: 10.1089/acm.2017.0350.

PMID: 29733225

Цели – определить кратко- и среднесрочное влияние надавливания на правый каротидный синус на показатели артериального давления и частоту сердечных сокращений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Дизайн. Рандомизированное слепое экспериментальное исследование.

Условия. Центры первичной медико-санитарной помощи в Касересе (Испания).

Участники. 64 пациента с АГ, получающие медикаментозную терапию, были случайным образом распределены в группу вмешательства ($n=33$) или в контрольную группу ($n=31$).

Вмешательство. В группе вмешательства выполнялось 20-секундное надавливание на правый каротидный синус. В контрольной группе использовался плацебо-метод, при котором руки помещали на шиловидные отростки лучевой кости.

Критерии эффективности. В обеих группах оценивали артериальное давление и частоту сердечных сокращений перед вмешательством, сразу после вмешательства, через 5 и 60 мин после вмешательства.

Результаты. В группе вмешательства систолическое и диастолическое артериальное давление, а также частота сердечных сокращений статистически значимо снижались сразу после вмешательства, наблюдался выраженный клинический эффект; систолическое артериальное давление оставалось сниженным через 5 мин после вмешательства, а частота сердечных сокращений оставалась сниженной через 60 мин после вмешательства. В контрольной группе статистически значимых изменений не наблюдалось.

Заключение. Надавливание на правый каротидный синус может быть полезно с клинической точки зрения при остром повышении артериального давления.

БЛАГОПРИЯТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ КЛОПИДОГРЕЛОМ И АСПИРИНОМ НА УРОВНИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, СЕРДЕЧНУЮ ФУНКЦИЮ И ПРОГНОЗ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель – и аспирин, и клопидогрел рассматриваются как эффективные препараты для снижения частоты ишемических событий, что потенциально делает их полезными при терапии сердечно-сосудистых событий. В настоящем исследовании авторы оценили эффективность комбинации клопидогрела с аспирином, чтобы определить влияние на факторы аллергического воспаления, сердечную функцию и исходы лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ) в провинции Хэбэй, Китай.

Методы. Чтобы сравнить эффективность данной комбинированной терапии с эффективностью терапии только аспирином, авторы включили в исследование данные 68 пациентов, получавших и клопидогрел, и аспирин, и еще 68 пациентов, получавших только аспирин. Для оценки экспрессии факторов воспаления с целью оценки его выраженности авторы использовали твердофазный иммуноферментный анализ. Кроме того, велось наблюдение за рядом показателей, связанных с сердечной функцией и функцией почек, для чего использовали цветовую ультразвуковую доплерографию и автоматический биохимический анализатор. Были выявлены параметры, связанные с повреждением миокарда. Для выявления потенциальных факторов риска проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Кроме того, велось клиническое наблюдение за послеоперационными кровотечениями и сердечными событиями, чтобы оценить исход лечения у пациентов с ИМПСТ.

Результаты. Первоначально более эффективной была терапия, назначаемая в группе пациентов, получавших комбинацию клопидогрела и аспирина. У них отмечались более выраженные уменьшения повреждения миокарда, улучшение функции сердца и почек с более низкими уровнями факторов воспаления. Более низкая частота регистрации послеинфарктной стенокардии, рецидивов инфаркта миокарда, инсульта и летального исхода также говорят о том, что клинические исходы в группе терапии комбинацией клопидогрела и аспирина были лучше.

Заключение. В целом, комбинированная терапия клопидогрелом и аспирином приводила к более выраженному улучшению как сердечной функции, так и клинических исходов у пациентов с ИМПСТ в провинции Хэбэй в Китае с сопутствующим снижением уровня воспаления.

Источник:

Yu H.R., Wei Y.Y., Ma J.G., et al. *Medicine* (Baltimore). 2018; 97 (45): e13010. doi: 10.1097/MD.00000000000013010. PMID: 30407292

ПОКАЗАТЕЛЬ РИСКА ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПОВТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО ЗАКРЫТИЯ НЕЗАРАЩЕННОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА

На данный момент продолжаются дискуссии о преимуществах закрытия открытого овального окна (ООО) как вторичной профилактики криптогенного инсульта. В ходе проведения исследования риска парадоксальной эмболии (RoPE) был разработан показатель, цель применения которого – оптимизировать выборку пациентов, которым эту процедуру нужно назначить. Авторы предложили оценить достоверность данного показателя в отношении оценки прогностических последствий закрытия ООО. С 2000 по 2014 г. данные всех последовательно поступивших с направлением на закрытие ООО пациентов включали в проспективный регистр университетской клиники. Первичной конечной точкой были повторные ишемические цереброваскулярные события, а вторичными конечными точками – уровни смертности от всех неврологических и кардиологических событий и частота впервые выявленной фибрилляции предсердий (ВВФП). В целом в исследовании приняли участие 403 пациента (52,1% женщины; средний возраст – 44,7±10,9 года). Средний период последующего клинического наблюдения составил 6,4±3,7 года. У 97% пациентов успех был достигнут сразу после проведения процедуры. Было зарегистрировано 23 (5,8%) ишемических цереброваскулярных событий, 8 (2,0%) летальных исходов и 17 (4,3%) случаев ВВФП. Средний показатель RoPE составил 6,10±1,79. Статус курильщика, ишемическая болезнь сердца, низкие значения RoPE и больший размер левого предсердия являлись прогностическими факторами наступления первичной конечной точки. В то же время более низкое значение показателя RoPE и наличие ишемической болезни сердца оставались независимыми прогностическими факторами в многофакторном анализе. Показатель RoPE представлял собой независимый прогностический фактор повторных ишемических цереброваскулярных событий, а значение показателя ≤6 позволяло выявлять пациентов со статистически значимо повышенным риском летального исхода и повторных ишемических событий.

Ключевые слова:

криптогенный инсульт, вторичная профилактика

Источник:

Morais L.A., Sousa L., Fiarresga A., et al. *Int Heart J*. 2018; 59 (6): 1327–32. doi: 10.1536/ihj.17-489. PMID: 30305578

СРАВНЕНИЕ ЧРЕСКОЖНОЙ И ТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ FAST II

Ключевые слова:

радиочастотная абляция, пароксизмальная фибрилляция предсердий, рандомизированное исследование, торакоскопический

Источник:

Sindby J.E., Vadmann H., Lundbye-Christensen S., et al. J Cardiothorac Surg. 2018; 13 (1): 101. doi: 10.1186/s13019-018-0792-8.

PMID: 30285795

Наиболее эффективная первичная инвазивная стратегия лечения, направленная на восстановление синусового ритма при пароксизмальной фибрилляции предсердий с клиническими проявлениями, неизвестна. Авторы поставили целью сравнить чрескожную катетерную и торакоскопическую радиочастотную абляцию легочной вены под контролем видеонаблюдения у пациентов, направленных на первичное инвазивное вмешательство по поводу пароксизмальной фибрилляции предсердий с клиническими проявлениями. Основным изучаемым исходом была частота случаев фибрилляции предсердий на фоне антиаритмической медикаментозной терапии и без нее через 12 мес после вмешательства.

Методы. 90 пациентов были рандомизированы в группу торакоскопической радиочастотной абляции легочной вены под контролем видеонаблюдения с сопутствующим удалением ушка левого предсердия или в группу чрескожной катетерной абляции легочной вены. Эпизоды фибрилляции предсердий определяли как фибрилляцию предсердий длительностью более 30 с при холтеровском мониторинге/телеметрии или как клинические эпизоды, зарегистрированные на электрокардиограмме.

Результаты. Проведение данного исследования было досрочно прекращено в связи с недостаточным количеством подходящих пациентов. Только 21 пациент был рандомизирован и получил лечение в соответствии с протоколом исследования. Торакоскопическая абляция легочной вены была проведена 10 пациентам. У 11 пациентов была проведена катетерная абляция. Отсутствие эпизодов фибрилляции предсердий без назначения антиаритмических препаратов на протяжении периода последующего клинического наблюдения отмечено у 70% пациентов после проведения торакоскопической абляции легочной вены и у 18% после проведения катетерной абляции ($p < 0,03$).

Заключение. Торакоскопическая абляция легочной вены может превосходить катетерную абляцию в качестве первичного инвазивного лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий с клиническими проявлениями, чаще позволяя достигать синусового ритма без назначения антиаритмических препаратов через 12 мес после проведения вмешательства.

Регистрационные данные исследования. Идентификатор на сайте ClinicalTrials.gov: NCT01336075. Зарегистрировано 15 апреля 2011 г.

5–6 апреля 2019 г.
Загреб, Хорватия
<http://wp1.euroguch.com>

**10-й ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ СЕРДЦА У ВЗРОСЛЫХ
 EUROGUCH–2019**

Темы конгресса

- Сердечная недостаточность у взрослых с врожденным пороком сердца – фармакотерапия, устройство для поддержания работы желудочков, трансплантация – будущее сейчас.
- Хирургические и катетеризационные вмешательства у взрослых с врожденным пороком сердца – когда, что и почему?
- Дискуссионные диагностические задачи при определенных простых и сложных очаговых поражениях.
- Легочная артериальная гипертензия у взрослых с врожденным пороком сердца.
- Жизнь с врожденным пороком сердца – от юношеского периода до все более стареющего населения.

Вопросы для обсуждения

- Системный правый желудочек.
- Циркуляция Фонтена.
- Болезнь Эбштейна.
- Врожденный порок сердца синего типа.
- Выводной отдел левого желудочка и патология аорты.
- Легочная артериальная гипертензия.
- Сердечная недостаточность.
- Аритмия.
- Лекарственная терапия.
- Интервенционные и хирургические вмешательства.
- Инновационные методы лечения.
- Критическая оценка клинических случаев.
- Беременность.
- Трудности визуализации.

11–13 апреля 2019 г.
Лиссабон, Португалия
<https://www.escardio.org/Congresses-%26-Events/EuroPrevent>

**КОНГРЕСС ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ – 2019
 EUROPREVENT-2019**

В программе конгресса

- Визуализация.
- Аритмии.
- Фибрилляция предсердий.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Ишемическая болезнь сердца (хроническая).
- Патология миокарда.
- Патология аорты.
- Заболевания периферических артерий и нарушение мозгового кровообращения.
- Гипертензия.
- Факторы риска и профилактика.
- Реабилитация и спортивная кардиология.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы у особых групп населения.
- Фармакология и фармакотерапия.
- Уход за больными с патологией сердечно-сосудистой системы.
- Электронная кардиология/цифровое здравоохранение.
- Общественное здравоохранение и экономика здравоохранения.
- Методология исследования.
- Фундаментальная наука.
- Европейская ассоциация превентивной кардиологии.

18–20 апреля 2019 г.
Санкт-Петербург, Россия
https://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca_2019

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА» – 2019

Интерактивная программа форума включает представление клинических случаев в свете последних рекомендаций Европейского кардиологического общества, а также лекции, посвященные современным проблемам кардиологии. Ведущие российские и европейские специалисты обсудят самые актуальные проблемы, ответят на вопросы аудитории.

В ходе мероприятия будут рассмотрены вопросы, касающиеся острого коронарного синдрома, нарушений ритма, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, а также некоторых сложных клинических ситуаций. Особое внимание будет уделено последним европейским рекомендациям по артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой патологии у беременных, реваскуляризации миокарда. Также отечественные и зарубежные специалисты будут обсуждать проблемы, касающиеся применения визуализирующих методов в кардиологии, бесшовных клапанов, беспроводных кардиостимуляторов.

Предварительные темы симпозиумов

- Новости Европейского кардиологического конгресса.
- Новые европейские рекомендации.
- Актуальные проблемы кардиологии.
- Сложные клинические ситуации.

**21 апреля – 24 мая
2019 г.**

Париж, Франция

[http://
europcrmeeting2019.org/
index.php](http://europcrmeeting2019.org/index.php)

ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ЧРЕСКОЖНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ EUROPCR-2019

Специалисты в области медицины, кардиологии, фармацевтики и хирургии соберутся для обсуждения методологии и оценки повышения уровня образования в области медицины, здравоохранения, хирургии, сердечно-сосудистой патологии, сердечно-сосудистых исследований, кардиостимуляции, сердечно-сосудистого ухода при острой патологии, визуализации и эхокардиографии.

**Санкт-Петербург,
Россия**

16–18 мая 2019 г.

[http://www.almazovcentre.
ru/?p=53170](http://www.almazovcentre.ru/?p=53170)

АЛМАЗОВСКИЙ МОЛОДЕЖНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ – 2019

В программе форума

- Ежедневные мастер-классы и лекции ведущих специалистов по всем направлениям форума.
- Конкурс научных работ студентов, ординаторов и молодых ученых.
- Секция научно-образовательного кластера «Трансляционная медицина».
- Очный этап Всероссийской студенческой олимпиады по кардиологии.
- Олимпиада «Алмазовский медицинский турнир».
- Школа по ультразвуковой диагностике.
- Культурная программа (экскурсии по Санкт-Петербургу, фуршет).

Направления работы форума*

- Акушерство и гинекология.
- Анестезиология-реаниматология и трансфузиология.
- Гематология.
- Кардиология (по подсекциям):
 - Артериальная гипертензия.
 - Ишемическая болезнь сердца.
 - Некоронарогенные заболевания миокарда.
 - Нарушения ритма сердца.
 - Хроническая сердечная недостаточность.
- Клиническая лабораторная диагностика.
- Молекулярная биология, биохимия, генетика.
- Неврология и нейрохирургия.
- Патология (патологическая анатомия, физиология).
- Педиатрия и детская хирургия.
- Радиология.
- Ревматология.
- Рентгенология.
- Сердечно-сосудистая хирургия и рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение.
- Эндокринология.
- Сессия кластера «Трансляционная медицина».
- Секция школьных работ.

**Окончательное формирование секций будет проводиться после завершения регистрации.*

Афины, Греция**25–28 мая 2019 г.**

<https://www.esccardio.org/Congresses-&-Events/Heart-Failure/About-the-congress>

HEART FAILURE – 2019**Topics**

- Atrial Fibrillation.
- Device Therapy.
- Chronic Heart Failure.
- Acute Heart Failure.
- Coronary Artery Disease (Chronic).
- Valvular Heart Disease.
- Myocardial Disease.
- Pulmonary Circulation, Pulmonary Embolism, Right Heart Failure.
- Cardiovascular Surgery.
- Hypertension.
- Risk Factors and Prevention.
- Rehabilitation and Sports Cardiology.
- Cardiovascular Disease in Special Populations.
- Pharmacology and Pharmacotherapy.
- Cardiovascular Nursing.
- e-Cardiology.
- Basic Science.

Маастрихт, Нидерланды**26–29 мая 2019 г.**

<https://eas2019.com>

EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY CONGRESS – 2019**Scientific topics**

- Pathogenesis of atherosclerosis.
- Lipids and lipoproteins.
- Dyslipidemia and risk factors.
- Clinical vascular disease.

Томск, Россия**6–8 июня 2019 г.**

<https://tomskcardio.ru/>

VIII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД АРИТМОЛОГОВ**Организаторы**

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Российская академия наук
- Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
- Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра
- Российское кардиологическое общество
- Российское научное общество специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению
- Российское общество хирургов

Научные направления

В рамках съезда будут прочитаны лекции ведущими отечественными и зарубежными специалистами, представлены результаты научно-практических исследований в различных областях аритмологии.

- Фибрилляция предсердий.
- Генетические и базовые аспекты аритмий.
- Новые методы диагностики аритмий.
- Фармакотерапия сердечных аритмий.
- Имплантируемые антиаритмические устройства.
- Клиническая электрофизиология.
- Катетерная абляция.
- Сердечная недостаточность и кардиоресинхронизирующая терапия.
- Аритмии у детей и наследственные заболевания.
- Желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков.
- Новые технологии и методы.
- Осложнения в интервенционной аритмологии.
- Внезапная сердечная смерть.
- Другое.

Мельбурн, Австралия
6–10 июля 2019 г.
<https://www.isth.org/page/ISTH2019>

INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS–2019 CONGRESS

27th International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) Congress and 65th Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) Meeting is organized by International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) and will be held during Jul 06–10, 2019 at Melbourne, Victoria, Australia. The target audience for this medical event is Haematologists.

Париж, Франция
31 августа – 4 сентября 2019 г.
<https://esc2019housing.org>

EUROPEAN ATHEROSCLEROSIS SOCIETY CONGRESS

Topics

- B – imaging.
- C – arrhythmias and device therapy.
- D – heart failure.
- E – coronary artery disease, acute coronary syndromes, acute cardiac care.
- F – valvular, myocardial, pericardial, pulmonary, congenital heart disease.
- G – aortic disease, peripheral vascular disease, stroke.
- H – interventional cardiology and cardiovascular surgery.
- I – hypertension.
- J – preventive cardiology.
- K – cardiovascular disease in special populations.
- L – cardiovascular pharmacology.
- M – cardiovascular nursing.
- N – e-cardiology/digital health, public health, health economics, research methodology.
- O – basic science.

Екатеринбург, Россия
24–26 сентября 2019 г.
https://scardio.ru/events/rossiyskiy_nacionalnyy_kongress_kardiologov/rossiyskiy_nacionalnyy_kongress_kardiologov_2019/

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ – 2019

Место проведения: Екатеринбург, ЭКСПО-бульвар, д. 2 (международный выставочный центр «Екатеринбург-ЭКСПО»)

Научная программа

- Совершенствование кардиологической помощи.
- Фундаментальные исследования.
- Новые медицинские технологии.
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.
- Коморбидные состояния в кардиологии.
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы.
- Патология малого круга кровообращения.
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии.
- Интервенционная кардиология.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Трансплантация сердца.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Визуализация в кардиологии, ультразвуковые и томографические технологии, радиология.
- Организация здравоохранения и общественное здоровье.
- Организация сестринского дела.



11–12 октября 2019 г.
Самара, Россия

www.samaracardio.ru

8-я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПРОТИВОРЕЧИЯ СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ: СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ»

Организаторы

- Министерство здравоохранения Самарской области.
- ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.
- Российское кардиологическое общество.
- ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер».

Основные направления работы

- Фундаментальные исследования в кардиологии.
- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Артериальная гипертензия.
- Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.
- Острый коронарный синдром.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение).
- Интервенционная кардиология.
- Сердечно-сосудистая хирургия.
- Детская кардиология и кардиохирургия.
- Синкопы и проблемы вегетативных дисфункций в неврологии и кардиологии.
- Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.
- Сестринское дело в кардиологии.

Заявки на выступление направлять доктору медицинских наук **Дуплякову Дмитрию Викторовичу** на e-mail: duplyakov@yahoo.com или samaracardio@micepartner.ru

Требования к оформлению тезисов

Тезисы подаются **ТОЛЬКО** на сайте конференции www.samaracardio.ru, согласно указанным на сайте правилам. Рекомендуемая структура тезисов: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 1 страницы).

Подача тезисов открывается **1 апреля 2019 г.**

Дата окончания подачи тезисов **1 июля 2019 г.**

Форма участия молодых кардиологов (до 35 лет включительно) – представление результатов собственных исследований, клинических случаев, решение клинических задач.

Научная сессия молодых исследователей

Необходимо подать статью с результатами исследований (по любому направлению работы конференции) и короткое резюме о себе (до 50 слов) на почту samaracardio@micepartner.ru.

Рекомендуемая структура работы: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 4 страниц). Короткие тезисы работы с аналогичной структурой также необходимо подать на сайте www.samaracardio.ru в разделе «Тезисы».

Лучшие работы будут представлены для устного выступления, а также в рамках модерлируемой постерной сессии.

Научная сессия «Редкие клинические случаи»

Для участия необходимо подать тезисы на сайте www.samaracardio.ru с описанием клинического случая (объем до 500 слов). Рекомендуемая структура: вступление, описание случая, обсуждение, заключение по применению в клинической практике. Лучшие клинические случаи будут отобраны для представления на модерлируемой постерной сессии.

Сессия рабочей группы РКО «Сестринское дело в кардиологии»

Необходимо подать тезисы с результатами исследования или аналитического доклада (по любому направлению работы конференции) на сайте www.samaracardio.ru.

Лучшие работы будут представлены для устного выступления.

Сессия студентов медицинских вузов

Необходимо подать тезисы с результатами исследований (по любому направлению работы конференции) на сайте www.samaracardio.ru. Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.

Место проведения: г. Самара, отель «Holiday Inn», ул. А. Толстого, д. 99.

Языки проведения конференции: русский и английский.

Регистрационный взнос: бесплатно.

Организационные вопросы: ООО «Майс-партнер», Репина Анна Юрьевна
 Тел./факс: (846) 73-36-10; e-mail: samaracardio@micepartner.ru

Правила для авторов

журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

При написании статьи следует соблюдать правила построения научной публикации и придерживаться требований **научного стиля речи**. Основные признаки научного стиля – объективность, логичность, точность.

Статья, направленная в редакцию, должна иметь **сопроводительное письмо**, которое подается отдельным файлом.

Сопроводительное письмо (журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение»)

Название статьи:

Авторы (полностью имя, отчество, фамилия):

Автор, ответственный за переписку с редактором:

ФИО (полностью):

Подробный адрес:

Телефон/факс:

E-mail:

Настоящим автор(-ы) подтверждает(-ют), что:

Представленная на рассмотрение редколлегии статья ранее не была опубликована или не находится на рассмотрении в других научных журналах. Все содержание данной работы известно всем соавторам, и они выразили свое согласие на ее публикацию.

При отправке рукописи для публикации в журнале «Кардиология: новости, мнения, обучение» вместе с иллюстрациями и таблицами, автор(-ы) согласен(-ны) бесплатно передать авторское право издателю, допускающее публикацию и распространение материалов во всех доступных формах и сферах эксплуатации без ограничения территории распространения и языка публикации (при условии, что данный материал принят для публикации).

В то же время автор(-ы) подтверждает(-ют), что данная работа не будет опубликована где бы то ни было, ни на одном языке без предварительного получения письменного разрешения владельца авторских прав. В случае одобрения статьи автор(-ы) согласен(-ны) на внесение необходимых редакторских правок, если таковые потребуются. Авторы отразили все источники финансирования представленной работы, а также имеющийся конфликт интересов, включая гранты, гонорары за лекции и консультации и другие возможные формы.

Статья была подготовлена в соответствии с «Требованиями для публикации в журнале “Кардиология: новости, мнения, обучение”».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Пациенты, включенные в исследование, давали на то письменное (устное) информированное согласие.

Дата/Подпись (с расшифровкой)

■ **Рецензирование.** Каждый научный материал (статья), направленный в наш журнал, будет подвергаться экспертной оценке не менее чем двух независимых рецензентов, а также главного редактора или его заместителя. После получения положительной рецензии статьи, принятые к публикации, могут редактироваться и сокращаться (при необходимости); авторам (по e-mail) будет предоставлена отредактированная версия статьи (верстка) для одобрения перед публикацией.

■ **Статья после рецензирования.** Перед подачей финального варианта научной статьи учитывайте, пожалуйста, ВСЕ комментарии рецензентов. Вместе с текстом окончательного варианта статьи необходимо прислать отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом отражены ваши исправления или комментарии.

■ Каждая статья при подаче проходит проверку на **антиплагиат**. Любые статьи, содержание которых частично или полностью совпадает с другими публикациями, будут автоматически отклоняться. Не копируйте абзацы из других источников.

■ Текстовый материал представляется в **электронном виде**: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, 12 кегль, 1,5 интервал.

■ **Объем** оригинальной статьи не должен превышать 8–10 печатных страниц, а обзорной – 12–15 печатных страниц.

■ **На титульной странице** указываются:

- название статьи (на русском и английском языках). Не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи.
- Данные о каждом авторе статьи (на русском и английском языке):
 - ФИО (расшифровать полностью);
 - ученая степень, звание;
 - место работы, должность;
 - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра, больница);
 - контактный номер телефона;
 - e-mail.

Необходимо полностью указать **фамилию, имя и отчество, телефон и e-mail автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

■ Статья должна содержать **резюме** (объем – 1 печатная страница) на русском и английском языках, включающее цели и задачи, а также краткое описание проведенного исследования (результаты) и выводы. В статье на русском и английском языках должны быть указаны **ключевые слова** (необходимы для поисковых систем и классификации статей по темам).

■ **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы.

Введение: с обоснованием актуальности рассматриваемого вопроса, а также должен быть приведен краткий обзор литературы, подтверждающий новизну методов решения данной задачи.

Основная часть:

цель исследования.

Материал и методы: постановка задачи, описание путей и методов решения поставленной научной задачи (в том числе используемые статистические методики).

Результаты: описание полученных данных.

Обсуждение.

Заключение/Выводы: кратко подводятся итоги научного исследования; содержит нумерованные выводы, кратко формулирующие основные научные результаты статьи как установленные авторами зависимости (связи) между параметрами объекта исследования. Выводы должны логически соответствовать поставленным в начале статьи целям и задачам.

- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельным файлом в форматах tiff, eps, jpeg; текст-подпись с соответствующей нумерацией в тексте статьи. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру (в миллиметрах), разрешением 300 dpi.
- **Таблицы** должны быть сделаны в формате Word и содержать только необходимые данные: обобщенные и статистически обработанные материалы без дублирования приводимых данных в тексте.
- При описании лекарственных препаратов указываются **международное непатентованное наименование (МНН)** и тщательно выверенные дозировки.
- Библиографические ссылки (**список литературы**) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с приставным списком литературы, в котором авторы перечисляются по мере цитирования в тексте статьи.
- В списке цитируемой литературы указываются фамилия и инициалы автора, название журнала, год, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы.
- При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В оригинальной статье рекомендуется использовать не более 20 достоверных источников литературы, в обзорной статье – не более 50 источников литературы.
- Цитируемые источники должны быть опубликованы преимущественно в течение последних 10 лет, за исключением фундаментальных работ.
- Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, авторы должны предоставлять 2 списка литературы: традиционный (**Литература**) – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и **References** – описание русскоязычных источников латиницей [фамилии авторов, названия источников публикаций и названия издательства транслитерируются, названия самих работ (книга, статья, диссертация) переводятся на английский язык].

Приводим образцы библиографических списков.

Литература (и на русском, и на иностранном языке) (по: ГОСТ Р 7.0.5 2008)

Журнал

Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. 2012. № 8. С. 78–83.

Cerezo A., Costan G., Gonzale A. et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31, N 8. P. 551–552.

Книга

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 220 с.

Материалы конгресса

Винокурова С.А., Горшкова Н.Н., Крючков М.И. Трансфузиологическое обеспечение компонентами крови операций реваскуляризации миокарда // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии». М., 2007. С. 112–113.

Диссертация

Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2011.

References (на английском языке) (по: NLM – National Library of Medicine).

Журнал

Baev O.R. Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2012; Vol. 8: 78–83. (in Russian)

Cerezo A., Costan G., Gonzale A., et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets. Gastroenterol Hepatol. 2008; Vol. 31 (8): 551–2.

Книга

Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia, gynecological diseases and gynecological cancer. Moscow: Meditsina, 2013: 220 p. (in Russian)

Материалы конгресса

Vinokurova S.A., Gorshkova N.N., Kryuchkov M.I. Transfusions of blood components to ensure the operations of myocardial revascularization. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy ekstrakorporal'noy terapii" [Proceedings of the scientific-practical conference "Actual problems of extracorporeal therapy"]. Moscow, 2007: 112–3. (in Russian)

Диссертация

Aganesov A.G. Surgical treatment of complicated trauma of the lower thoracic and lumbar spine: Diss. Moscow, 1983: 96–9. (in Russian)

Обращаем внимание: при транслитерации необходимой информации используйте сайт <http://translit.net>, раздел BGN.

- **Конфликт интересов, источники финансирования.** Авторам необходимо отразить конфликт интересов (если он существует), который у них возник при подготовке статьи. То же самое касается любых источников финансирования (гранты и т.д.).
- **Благодарности.** Лица, не являющиеся авторами статьи, но принимавшие участие в оказании медицинской помощи пациентам или оказывавшие помощь в технической подготовке рукописи, могут быть перечислены в конце статьи.
- **Статьи, оформленные не по данным правилам,** к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.
- **Плата за публикации рукописей не взимается.**

ПРАВИЛА ПОДАЧИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

В данном документе представлено подробное руководство о том, как оформить ваше сообщение о клиническом случае (основные правила для авторов представлены выше). Это важная информация, включающая типы сообщений о клинических случаях, в рассмотрении которых мы заинтересованы, а также подробная информация о согласии пациентов и т.д.

Как я могу подать статью?

Статьи необходимо подавать в электронном виде на адрес электронной почты: duplyakov@yahoo.com.

Используйте правильный формат

При подаче сообщений о клинических случаях необходимо использовать формат Word. Текстовый материал представляется в электронном виде: шрифт Times New

Roman, 12 кегль, 1,5 интервал. Объем клинического случая не должен превышать 4–6 печатных страниц.

Все ли авторы (максимальное допустимое количество – 6) одобрили подачу статьи? Получено ли согласие пациента?

Перед подачей клинического случая в журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение», если в тексте указаны полное ФИО, паспортные данные и другая конфиденциальная информация о пациенте, а также размещены его фотографии, на которых можно узнать пациента (лицо не закрыто черным прямоугольником и т.д.), необходимо предоставить информированное согласие пациента или его опекуна на публикацию таких данных. В других случаях этого не требуется (пример: пациент Д., 19 лет).

Шаблон для подачи полнотекстовых сообщений о клинических случаях

- Фамилия автора для переписки и дата подачи, например: «Иванов_Сентябрь_2018.doc».
- Название случая. Не включайте в название слова «сообщение о клиническом случае».
- Резюме (до 150 слов).
- Обоснование. Почему вы считаете, что этот случай важен? Почему вы написали о нем?
- Нам необходимо, чтобы случай вызывал интерес; делайте акцент на обучающих моментах, которые можно взять на вооружение другим специалистам.
- Презентация случая. Представление характеристик пациента, медицинского/социального/семейного анамнеза.
- Исследования. Все исследования, являющиеся ключевыми для принятия решений, касающихся оказания помощи пациентам, должны обсуждаться в полном объеме.
- Для иллюстрации вашей точки зрения подберите соответствующие изображения (с сохранением конфиденциальности пациента).
- Дифференциальный диагноз. Не перечисляйте все диагнозы, пожалуйста. Сосредоточьтесь на том, как установлен окончательный диагноз.
- Лечение (медикаментозное и немедикаментозное).
- Исход и последующее наблюдение. Если есть возможность, всегда включайте данные последующего наблюдения; это предоставит читателю четкое понимание исхода. Необходимо определить период последующего наблюдения. Укажите, пожалуйста, если пациент умер, даже если его смерть не была непосредственно связана с вашим случаем.
- Обсуждение. Включите очень краткий обзор данных, а также краткий обзор значимых клинических руководств, если это уместно. Пришлось ли вам сделать исключение? Пришлось ли адаптировать общепринятую схему лечения к конкретной ситуации?

- Заключение. Это наиболее важная часть случая – что, на ваш взгляд, стоит запомнить читателям, чтобы потом использовать при оказании помощи своим пациентам.
- Список литературы (не более 10 источников).

Общие рекомендации

Наиболее сложные проблемы, с которыми редакция сталкивается при отборе рукописей, – это плохой язык изложения или грамматика. Очень досадно отклонять статьи в связи с их некачественным написанием, в то время как информация, которую они содержат, является важной. Презентация и стиль неизбежно оказывают значительное влияние на восприятие описания любого клинического случая.

- Прочтите презентацию случая, который вы собираетесь опубликовать, еще раз самостоятельно. Отражает ли он естественный ход событий? Имеется ли логичное объяснение всех принятых решений?
- Не бойтесь писать об осложнениях. Они универсальны, а обучение на основе опыта друг друга является ключевым в медицине. Обсудите их со всей тщательностью и ясностью, так, чтобы все результаты и решения по оказанию помощи пациентам были очевидны. Читатели не имеют цели одобрить или осудить опубликованный случай, но они должны иметь возможность понять смысл изложенной истории. Обсуждение подводных камней – это самый существенный вклад в обучение на основе сообщений о клинических случаях:
 - необычные проявления распространенных случаев;
 - неоднозначные результаты;
 - неопределенности в показаниях к терапии;
 - проблемы, возникающие при ведении пациентов;
 - промахи.