

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

№ 4 (7), 2015

Главный редактор
академик РАН Е.В. Шляхто



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 4 (7), 2015

Главный редактор

Шляхто Евгений Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

Редакционный совет

Баранова Елена Ивановна – заместитель директора Института сердечно-сосудистых заболеваний, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Васюк Юрий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики факультета постдипломного образования ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

Галагудза Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Института экспериментальной медицины, заведующий научно-исследовательской лабораторией метаболизма миокарда ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Галевич Альберт Сарварович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, руководитель направления кардиологии Межрегионального клинико-диагностического центра, заведующий кафедрой факультетской терапии и кардиологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Всероссийского научного общества кардиологов

Драпкина Оксана Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, исполнительный директор Всероссийской образовательной интернет-сессии, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, член правления Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности»

Кобалава Жанна Давидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета, кафедрой кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Президент Общероссийской ОО «Содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига» (Москва)

Конради Александра Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательским отделом артериальной гипертензии, заместитель директора ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Концевая Анна Васильевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела первичной профилактики ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (Москва)

Костарева Анна Александровна – кандидат медицинских наук, директор Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Котовская Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

Заместитель главного редактора

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

Либис Роман Аронович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России

Лопатин Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Мацкеллишвили Симон Теймуразович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (Москва)

Недогода Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Пармон Елена Валерьевна – кандидат медицинских наук, директор научно-образовательного центра, ведущий научный сотрудник НИО клинической физиологии кровообращения ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург)

Перепеч Никита Борисович – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология» Института высоких медицинских технологий медицинского факультета ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург)

Ребров Андрей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Сулимов Виталий Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, директор клиники факультетской терапии и интервенционной кардиологии им. В.Н. Виноградова

Шальнова Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, вице-президент Российского кардиологического общества (Москва)

Шевченко Олег Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

Якушин Сергей Степанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4
Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru
© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015.

Медицинский редактор Мяхар Ольга, myahar@geotar.ru
Верстка Морева Т.М.
Корректор Макеева Е.И.
Выпускающий редактор Яковлева Марина, yakovleva@geotar.ru

Подписано в печать 08.12.2015
Тираж 5000 экземпляров.
Формат 60×90 1/8.
Печать офсетная. Печ. л. 11.
Отпечатано в типографии ООО «Август Борг»:
107497, г. Москва, ул. Амурская, д. 5, стр. 2.
Заказ №

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.
Все права защищены.

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

СОДЕРЖАНИЕ

4 ОТ РЕДАКЦИИ

5 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 19 *Столлов С.В.*
Лечение атеросклероза: выбор оптимального статина
- 30 *Павлова Т.В., Дупляков Д.В.*
Ривароксабан у пациентов с острым коронарным синдромом – еще один камень в фундаменте персонализированной кардиологии?
- 35 *Коновалов Г.А.*
Характеристика эволокумаба и его эффективность при лечении гиперлипидемии
- 43 *Гаскина А.А., Майсков В.В., Мерай И.А., Виллевальде С.В., Кобалава Ж.Д.*
Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством
- 53 **Иновационные технологии диагностики заболеваний сердца на Российском национальном конгрессе кардиологов**
- 54 *Вахромеева М.Н., Тюрин В.П., Чанахчян Ф.Н., Денисенко-Канкия Е.И.*
Эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в стратификации риска кардиальных осложнений перед внесердечными хирургическими операциями у больных старше 60 лет

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- 62 *Кошелева Н.А., Фронтасьева В.В., Алексеева И.Л., Магдеева Н.А.*
Гипердиагностика инфаркта миокарда при внутримозговом кровоизлиянии
- 65 *Ковалевская Е.А., Крылова Н.С., Потешкина Н.Г., Самсонова И.В.*
Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, впервые выявленная у женщины в 94 года

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МОДУЛИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

- 68 *Лебедев Д.С.*
Хирургические и интервенционные методы лечения желудочковых тахикардий

79 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

85 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENT

4 EDITORIAL

5 NEWS OF CARDIOLOGY

REVIEWS

- 19 *Stolov S.V.*
Atherosclerosis treatment: choice of optimal statin type
- 30 *Pavlova T.V., Duplyakov D.V.*
Rivaroxaban in patients with acute coronary syndrome – another foundation stone in personalized cardiology?
- 35 *Kononov G.A.*
Characteristics and effectiveness of evolocumab in hyperlipidemia treatment
- 43 *Gaskina A.A., Mayskov V.V., Meray I.A., Villevalde S.V., Kobalava Zh.D.*
Incidence, predictors and outcomes of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome and percutaneous intervention
- 53 **Innovative technologies of heart diseases diagnosis on the Russian national congress of cardiologists**
- 54 *Vakhromeeva M.N., Tyurin V.P., Chanakhchyan F.N., Denisenko-Kankiya E.I.*
The efficacy of single-photon emission computed tomography in risk stratification of major cardiac events in patients over 60 years old undergoing non-cardiac surgery

CLINICAL CASES

- 62 *Kosheleva N.A., Frontasyeva V.V., Alekseeva I.L., Magdeeva N.A.*
Over-diagnosis of myocardial infarction in case of intracerebral hemorrhage
- 65 *Kovalevskaya E.A., Krylova N.S., Poteshkina N.G., Samsonova I.V.*
Obstructive hypertrophic cardiomyopathy first identified in 94 year-old woman

EDUCATIONAL MODULES AND CLINICAL TESTS

- 68 *Lebedev D.S.*
Surgical and intervention methods of ventricular tachycardias treatment

79 ANNOUNCEMENTS

85 RULES FOR AUTHORS

Уважаемые читатель и авторы!

Главный редактор
Шляхто Евгений Владимирович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» рада приветствовать вас на страницах нового номера.

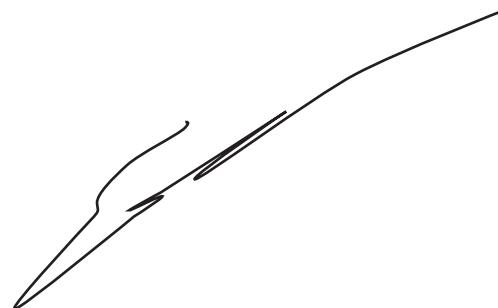
Мы стремимся публиковать статьи и обзоры на различные, но очень актуальные для практики темы. Последний номер 2015 г. посвящен лечению атеросклероза и гиперлипидемии, контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожными коронарными вмешательствами, эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в стратификации риска кардиальных осложнений перед внесердечными хирургическими операциями у больных старше 60 лет.

Также на страницах издания опубликован материал, представляющий собой опыт наших зарубежных коллег по влиянию межбольничной транспортировки, работы службы неотложной помощи и расстояния между больницами на продолжительность ишемии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента *ST*.

Несомненный интерес для практикующих врачей представляют клинические случаи – обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, впервые выявленная у женщины в 94 года, и гипердиагностика инфаркта миокарда при внутримозговом кровоизлиянии у пациентки 73 лет, а также образовательный модуль, посвященный хирургическим и интервенционным методам лечения желудочковых тахикардий.

Редакция журнала поздравляет наших читателей с Новым 2016 годом и выражает надежду на то, что журнал будет полезен и интересен практикующему врачу-кардиологу и поможет ему в его нелегкой клинической практике.

До встречи в Новом 2016 году!



КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СПОРТСМЕНОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Состояние проблемы. Фенотип регулярно тренирующихся лиц с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМ) остается неизвестным. В данном исследовании охарактеризован клинический профиль молодых спортсменов с ГКМ.

Результаты и методы. Электрические, структурные и функциональные показатели сердца у 106 молодых (14–35 лет) спортсменов с ГКМ сравнивали с аналогичными показателями у 101 пациента с ГКМ, ведущих сидячий образ жизни. Данные подгруппы спортсменов с морфологически легкой формой (13–16 мм) концентрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) сравнивали с данными 55 здоровых спортсменов, у которых была выявлена легкая форма физиологической ГЛЖ. У большинства (96%) спортсменов с ГКМ отмечались инверсия зубца T и более легкая форма ГЛЖ (15,8±3,4 мм по сравнению с 19,7±6,5 мм, $p<0,001$), больший объем полости ЛЖ (47,8±6,0 мм по сравнению с 44,3±7,7 мм, $p<0,001$) и лучшие показатели диастолической функции E/E' (в среднем 7,9±2,4, по сравнению с 10,7±3,9, $p<0,001$), чем у пациентов с ГКМ, ведущих сидячий образ жизни. У спортсменов с ГКМ ГЛЖ часто (36%) ограничивалась верхушкой сердца, и лишь у 15 лиц (14%) наблюдалась легкая концентрическая ГЛЖ, напоминающая физиологическую. У этих 15 спортсменов обычные структурные и функциональные показатели сердца показали умеренные чувствительность и специфичность в отношении дифференциальной диагностики ГКМ и физиологической ГЛЖ: у 13% полость ЛЖ была >54 мм, у 87% левое предсердие было ≤40 мм и у 100% E/E' было <12.

Выводы. У спортсменов с ГКМ наблюдаются менее выраженная ГЛЖ, более выраженные размеры полости ЛЖ и определяются нормальные показатели диастолической функции при сравнении с показателями пациентов, ведущих сидячий образ жизни. Лишь небольшое количество спортсменов с ГКМ попадали в условную «серую зону» легкой формы концентрической ГЛЖ. В этих случаях обычных эхокардиографических показателей было недостаточно, чтобы провести дифференциальную диагностику ГКМ и физиологической ГЛЖ, а потому была необходима дополнительная структурная и функциональная оценка состояния для минимизации риска неправильной постановки диагноза.

Ключевые слова:

эхокардиография, физиология физических упражнений, гипертрофическая кардиомиопатия, гипертрофия левого желудочка, первичная профилактика

Источник:

Sheikh N., Papadakis M., Schnell F. et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. 2015. Vol. 8, N 7: e003454. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.003454.

PMID: 26198026

ОБСТРУКЦИЯ ВЫНОСЯЩЕГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ БЕЗ ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ: ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И ПАПИЛЛЯРНЫХ МЫШЦ, ОЦЕНИВАЕМЫХ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА И ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Состояние проблемы. У пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМ) и обструкцией выносящего тракта левого желудочка (LVOT – left ventricular outflow tract – выносящий тракт левого желудочка), без гипертрофии базальной части межжелудочковой перегородки с помощью эхокардиографии и магнитно-резонансного сканирования сердца были выявлены патологии строения митрального клапана (МК) и папиллярных мышц (ПМ), являющиеся фактором риска обструкции LVOT.

Методы и результаты. Мы обследовали 121 пациента с ГКМ (возраст 49±17 лет; 60% мужчин; 57% – получали β-адреноблокаторы) с толщиной базальной части межжелудочковой перегородки ≤1,8 см, определенной с помощью эхокардиографии (в покое + стресс-эхо) и кино-MPT сердца. В ходе проведения эхокардиографии в том числе определяли максимальный градиент в LVOT (в покое и при нагрузке), длину створок МК (в парастернальной позиции по длинной оси, в 3- и 4-камерной позициях) и аномальное прикрепление хорд к середине/базальной части передней створки МК. В ходе выполнения кино-MPT ученые изучали толщину межжелудочковой перегородки в базальной ее части, количество/площадь головок ПМ и характер их движений в систолу и диастолу. Средняя толщина базальной части межжелудочковой перегородки, градиент в LVOT и фракция выброса левого желудочка составили 1,5±0,3 см, 72±54 мм рт.ст. и 61±6% соответственно. Количество переднебоковых и заднемедиальных головок ПМ было

Ключевые слова:

гипертрофическая кардиомиопатия, эхокардиография, магнитно-резонансная визуализация, митральный клапан, мультимодальная визуализация, папиллярные мышцы, хирургическое вмешательство

Источник:

Patel P., Dhillon A., Popovic Z.B. et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. 2015. Vol. 8, N 7: e003132. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003132.

PMID: 26082555

2,7±0,7 и 2,6±0,7 соответственно. Площадь переднебоковых и заднемедиальных головок ПМ – 19,9±7 см² и 17,1±6 см² соответственно. Смещение ПМ составляло 11±6°. При многофакторном анализе предикторами максимального градиента в LVOT были толщина межжелудочковой перегородки в базальной части, смещение двуугольной ПМ, длина передней створки МК и аномальное прикрепление хорд к основанию его передней створки. Хирургическая операция по уменьшению обструкции LVOT была выполнена 45 пациентам, из них 52% нуждались в дополнительном, не миоэктомическом подходе (пластика/замена МК или переориентация ПМ).

Выводы. У пациентов с ГКМ без значительной гипертрофии левого желудочка толщина базальной части межжелудочковой перегородки, длина передней створки МК, аномальное прикрепление хорд и смещение двуугольной ПМ ассоциируются с обструкцией LVOT. Для таких пациентов может быть рассмотрена необходимость проведения дополнительных хирургических процедур на МК и ПМ (±миэктомия).

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НИЗКОГО УРОВНЯ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ИЗ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПЛАЗМЕ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ключевые слова:

нейротрофический фактор из тканей головного мозга, сердечная недостаточность, кардионейрональная связь

Источник:

Takashio S., Sugiyama S., Yamamuro M. et al. // Am. J. Cardiol. 2015, Vol. 116, N 2. P. 243–249. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.04.018.

PMID: 25983281

Нейротрофический фактор из тканей головного мозга (BDNF – brain-derived neurotrophic factor) входит в семейство нейротрофинов, регулирующих дифференциацию и функций нейронов. Низкий уровень BDNF является следствием нервно-психического перенапряжения и, возможно, участвует в патогенезе развития депрессии и когнитивных расстройств. Поскольку нервно-психическое напряжение и депрессия могут быть факторами риска развития сердечной недостаточности (СН), патогенетическая связь между СН и нервно-психическим напряжением находится в центре внимания клиницистов. Авторы данного исследования предполагают, что уровень BDNF в плазме крови снижен у пациентов с СН, а BDNF может быть ключевым фактором, участвующим в патогенезе развития СН. Авторы определили уровень BDNF в плазме крови у 242 пациентов с СН и 80 человек без СН. Участники из обеих группы были сопоставимых по полу и возрасту. Уровень BDNF в плазме крови был достоверно ниже у пациентов с СН [3712 пг/мл (от 2124 до 6180 пг/мл)], нежели у лиц без СН [7247 пг/мл (от 5388 до 9255 пг/мл)], $p<0,001$), также это утверждение верно для пациентов с СН с III функциональным классом (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) по сравнению с пациентами с I ФК ($p=0,01$) и II ФК ($p<0,001$). Логарифм уровня BDNF отрицательно коррелировал с логарифмом уровня натрийуретического пептида типа В ($r=-0,203$, $p=0,03$) у пациентов с СН. У 61 пациента с декомпенсированной СН уровень BDNF в плазме при выписке был достоверно выше [4194 пг/мл (от 2356 до 6916 пг/мл)], чем при поступлении [2749 пг/мл (от 1380 до 4161 пг/мл)], $p=0,003$]. Результат многофакторного анализа, выполненного с помощью моделей логистической регрессии, показал, что логарифм уровня BDNF статистически достоверно коррелирует с наличием СН (отношение шансов 0,82; 95% доверительный интервал 0,76–0,91, $p<0,001$). Таким образом, уровень BDNF в плазме может снижаться у пациентов с СН и указывать на ее степень тяжести. Уровень BDNF может быть потенциально полезным биомаркером СН и отражать возможную кардионейрональную связь.

Ключевые слова:

тропонин, сердечно-сосудистая патология, ИБС, стабильная ИБС, диабет, тропонин

Источник:

Everett B.M., Brooks M.M., Vlachos H.E. et al.; BARI 2D Study Group. // New Engl. J. Med. 2015. Vol. 373, N 7. P. 610–620. doi: 10.1056/NEJMoa1415921.

PMID: 26267622

ТРОПОНИН И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ДИАБЕТЕ

Состояние проблемы. Определение уровня сердечного тропонина необходимо для выявления пациентов, которым может помочь неотложная реваскуляризация при остром коронарном синдроме. Авторы настоящего исследования полагают, что этот показатель может также быть использован для выявления лиц с высоким уровнем развития кардиальных событий среди пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Им также может быть показана срочная коронарная реваскуляризация.

Методы. С помощью высокочувствительного анализа авторы измерили исходную концентрацию сердечного тропонина Т у 2285 пациентов с сахарным диабетом типа 2 и ста-

бильной ИБС, принявших участие в исследовании «Реваскуляризация с помощью ангиопластического шунтирования при диабете типа 2». Авторы изучили связь между уровнем тропонина Т и составной конечной точкой летального исхода от сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда или инсульта. Затем они оценили влияние случайного назначения срочной реваскуляризации на частоту достижения составной конечной точки пациентами с отклоняющимся от нормы уровнем тропонина Т (≥ 14 нг/л), по сравнению с пациентами, уровень тропонина Т у которых находился в пределах нормы (< 14 нг/л).

Результаты. Из 2285 пациентов уровень тропонина Т смогли определить у 2277 (99,6%) человек (≥ 3 нг/л). У 897 пациентов уровень тропонина Т исходно находился за границами нормы (39,3%). 5-летняя частота достижения составной конечной точки составила 27,1% у пациентов с исходно отклоняющимся от нормы уровнем тропонина Т по сравнению с 12,9% у пациентов с исходно нормальным уровнем тропонина Т. На моделях, скорректированных с учетом наличия сердечно-сосудистых факторов риска, тяжести диабета, нарушений на электрокардиограмме и анатомии коронарных сосудов, отношение рисков для составной конечной точки у пациентов с отклоняющимся от нормы уровнем тропонина Т составило 1,85 (95% ДИ 1,48–2,32; $p < 0,001$). У пациентов с отклоняющимся от нормы уровнем тропонина Т случайное назначение срочной реваскуляризации по сравнению только с медикаментозной терапией не приводило к статистически достоверному снижению частоты достижения составной конечной точки (относительный риск 0,96; 95% ДИ 0,74–1,25).

Выводы. Уровень сердечного тропонина Т был независимым предиктором смерти от сердечно-сосудистой патологии, инфаркта миокарда или инсульта у пациентов, страдающих как сахарным диабетом типа 2, так и стабильной ИБС. Уровень тропонина Т ≥ 14 нг/л не выявляет подгруппу пациентов, случайное назначение срочной реваскуляризации коронарных сосудов которым статистически значимо улучшит их состояние.

ОБЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ В УРОВНЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ЧАСТОТЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ФАКТОРАХ РИСКА И УРОВНЕ СМЕРТНОСТИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 50 ЛЕТ, ИЗЛОЖЕННЫЕ В ПРОСПЕКТИВНОМ ИССЛЕДОВАНИИ FRAMINGHAM HEART STUDY

Состояние проблемы. Пока не существует исчерпывающих данных многолетних наблюдений о динамике состояния больных с фибрилляцией предсердий как среди мужчин, так и среди женщин. Цель данного исследования заключалась в представлении таких данных посредством анализа данных Framingham когорты пациентов за период более 50 лет.

Методы. Авторы исследовали общие направления в уровне распространения, частоте возникновения и факторах риска развития фибрилляции предсердий, а также связи этого вида патологии с развитием инсульта и уровнем смертности. В исследовании Framingham Heart Study между 1958 и 2007 г. приняли участие 9511 респондентов. Авторы анализировали общие направления развития патологии в группах, данные о которых были собраны за 10-летний период (1958–1967, 1968–1977, 1978–1987, 1988–1997 и 1998–2007 гг.), stratифицированных по полу.

Результаты. За 50 лет клинического наблюдения (202 417 человеко-лет) было зарегистрировано 1544 случая [из них 723 (47%) среди женщин] впервые развившейся фибрилляции предсердий. Между 1958–1967 гг. и 1998–2007 гг. скорректированный по возрасту уровень распространенности фибрилляции предсердий возрос в 4 раза – с 20,4 до 96,2 случаев на 1000 человеко-лет у мужчин и с 13,7 до 49,4 случая на 1000 человеко-лет у женщин; скорректированная по возрасту частота развития новых случаев увеличилась с 3,7 до 13,4 новых случаев на 1000 человеко-лет у мужчин и с 2,5 до 8,6 новых случаев на 1000 человеко-лет у женщин ($p_{\text{trend}} < 0,0001$ для всех сравнений). Для фибрилляции предсердий, диагностированной при записи электрокардиограммы (ЭКГ) во время обычного Framingham Heart Study, скорректированный по возрасту уровень распространенности на 1000 человеко-лет увеличился (с 12,6 в 1959–1967 гг. до 25,7 в 1998–2007 гг. у мужчин, $p_{\text{trend}} = 0,0007$; с 8,1 до 11,8 у женщин, $p_{\text{trend}} = 0,009$). Однако скорректированная по возрасту частота выявления новых случаев фибрилляции предсердий по данным ЭКГ, записанным в ходе проведения Framingham Heart Study, достоверно не изменилась со временем. И хотя

Ключевые слова:

факторы риска, фибрилляция предсердий, Framingham

Источник:

Schnabel R.B., Yin X., Gona P. et al. // Lancet. 2015. Vol. 386, N 9989. P. 154–162. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.

PMID: 25960110

уровень распространенности большинства факторов риска со временем изменился, связанный с ними риск развития фибрилляции предсердий остался практически неизменным. Скорректированные по нескольким факторам модели пропорционального риска выявили снижение частоты случаев развития инсульта на 74% (95% ДИ 50–86%) [отношение рисков (ОР) 3,77, 95% ДИ 1,98–7,20 в 1958–1967 гг. по сравнению с 1998–2007 гг.; $p_{\text{trend}} = 0,0001$] и снижение уровня смертности на 25% (95% ДИ –3–46%) (ОР 1,34, 95% ДИ 0,97–1,86 в 1958–1967 гг. по сравнению с 1998–2007 гг.; $p_{\text{trend}} = 0,003$) в течение 20 лет после диагностирования фибрилляции предсердий.

Выводы. Тенденции к увеличению частоты развития новых случаев и уровня распространенности фибрилляции предсердий были, вероятно, частично обусловлены повышением качества клинического наблюдения за пациентами. Необходимо принять меры для повышения вероятности раннего выявления фибрилляции предсердий посредством повышения осведомленности врачей о данной патологии и введения программ нацеленного скрининга и профилактики специфичных факторов риска развития данной патологии.

Ключевые слова:

трансплантация сердца, химиотерапия, клинический случай

Источник:

Knecht K.R., Bryant J., Garcia X. et al. // J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2015. Vol. 37, N 5. P. 409–410.

doi: 10.1097/

MPH.0000000000000294.

PMID: 25493454

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА В КРАТКИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Антрациклиновые антибиотики служат эффективным средством лечения при ряде неопластических заболеваний. Известным фактором риска их применения считают дилатационную кардиомиопатию. Из-за опасности развития новообразований или их рецидивов при проведении иммуносупрессивной терапии трансплантация часто откладывается. Через 3 мес после завершения химиотерапии у пациента развилась ранняя кардиомиопатия. Учитывая тяжесть кардиальных симптомов, авторы приняли решение провести трансплантацию сердца в краткие сроки после завершения химиотерапии. Авторы статьи сообщают об успешном клиническом исходе, зарегистрированном через 1 год после проведения операции, и обсуждают влияние постановки генетических и онкологических диагнозов в данном клиническом сценарии.

ВЛИЯНИЕ МНОГОСОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ С ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ ИЛИ БЕЗ НЕЕ НА УРОВЕНЬ СМЕРТНОСТИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Ключевые слова:

многососудистое поражение, уровень смертности, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство

Источник:

Jensen L.O., Terkelsen C.J., Horvath-Puho E. et al. // Am. Heart J. 2015. Vol. 170, N 1.

P. 70–78. doi: 10.1016/j.ahj.2015.03.020.

PMID: 26093866

Состояние проблемы. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction) срочная реперфузия с первичным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) служит предпочтительным методом лечения. Остается неясно, является ли первичная ЧКВ предпочтительным методом лечения только артерии, перекрытие которой приводит к инфаркту у пациентов с многососудистым поражением сердца. Авторы сравнили уровень смертности у пациентов со STEMI при поражении одного сосуда и пациентов с многососудистым поражением при дополнительной реваскуляризации, не связанной с инфарктом поражений и без нее в течение 2 мес после ЧКВ.

Методы. Все пациенты, поступившие со STEMI с января 2002 г. по июнь 2009 г., которым было проведено ЧКВ, были занесены в регистр Western Denmark Heart Registry, в котором в сумме присутствуют данные 3 млн человек. Относительный риск (ОР) смерти оценивали с использованием регрессионной модели Кокса под контролем потенциальных искажений.

Результаты. Исследуемая когорта состояла из 8822 пациентов: у 4770 (54,1%) было выявлено поражение одного сосуда, у 4052 (45,9%) наблюдалось многососудистое поражение. Кумулятивный годовой показатель смертности составил 7,6%, смертность за 7 лет – 24,0%. Многососудистое поражение ассоциировалось с более высокими показателями 7-летней смертности [скорректированное ОР 1,45 (95% ДИ 1,30–1,62), $p < 0,001$]. У пациентов с многососудистым поражением отсутствие дополнительной реваскуляризации, выходящей за пределы инфаркт-связанной артерии, ассоциировалось с более высоким показателем 7-летней смертности [скорректированное ОР 1,50 (95% ДИ 1,25–1,80), $p < 0,001$]. У пациентов с многососудистым поражением, перенесших дополнительную реваскуляриза-

цию, показатель 7-летней смертности был сравним с уровнем смертности пациентов с одностенным поражением [скорректированное ОР 1,01 (95% ДИ 0,84–1,22), $p=0,89$].

Выводы. У пациентов со STEMI многососудистое поражение ассоциируется с более высоким показателем смертности по сравнению с одностенным поражением. У пациентов с многососудистым поражением дополнительная реваскуляризация ассоциировалась с более высоким показателем выживаемости по сравнению с показателем в группе пациентов, которым была выполнена ЧКВ только артерии, перекрытие которой приводит к инфаркту.

СМЕРТНОСТЬ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ МЕЖГОСПИТАЛЬНОЙ ТРАНСПОРТИРОВКИ ПАЦИЕНТОВ В СВЯЗИ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Состояние проблемы. Транспортировка пациентов, поступивших с острым инфарктом миокарда (ИМ), в другой госпиталь для получения специализированного лечения – частое и дорогостоящее мероприятие. Однако смертность таких пациентов в отдаленном периоде по сравнению со смертностью пациентов, пролеченных в том же госпитале, в который они поступили, ранее не сравнивалась. В данном исследовании авторы оценивали уровень смертности в отдаленном периоде в группе пациентов, переведенных в другой госпиталь в остром периоде ИМ.

Методы. В исследовании авторы оценили данные 40 482 пациентов с диагнозом острый ИМ по МКБ10-АМ (австралийская модификация), поступивших в госпитали Нового Южного Уэльса в Австралии с 2004 по 2008 г., из них 10 107 (25%) были переведены в другие госпитали. Авторы сравнивали внутригоспитальную смертность и смертность пациентов в течение 5,5 лет после выписки, переведенных после поступления в приемное отделение в другие госпитали и непереведенных. Для учета систематической ошибки отбора были созданы подобранные по показателю предрасположенности когорты ($n=16/854$; 8427 на группу).

Результаты. В соответствующих когортах пациенты, переведенные в другие госпитали, с большей вероятностью проходили процедуру реваскуляризации (55,6% против 13,7%, ОР 4,05; 95% ДИ 3,83–4,29) и имели более низкие показатели смертности в первые 30 дней (3,5% против 5,7%, ОР 0,60; 95% ДИ 0,52–0,70), годовой смертности (7,5% против 12,6%, ОР 0,58; 95% ДИ 0,52–0,64) и уровня смертности в конце клинического наблюдения (15,3% против 22,5%, ОР 0,65; 95% ДИ 0,61–0,70), нежели пациенты, пролеченные в тех же госпиталях, в которые они поступили. За исключением переводов из госпиталей, способных проводить реваскуляризацию, полученные данные были последовательными во всем диапазоне подгрупп, в том числе для пациентов с ИМ всех возрастов при наличии подъема сегмента ST и без подъема, а также переводов из госпиталей, расположенных в региональных центрах и больших городах. Анализ чувствительности показал малую вероятность влияния на результаты систематической ошибки при оценке уровня выживаемости либо искажений, внесенных неизмерявшимися переменными.

Выводы. В группе пациентов, госпитализированных в связи с развитием острого ИМ и переведенных в один или более госпиталей, оказывающих специализированную помощь, наблюдались более высокая частота реваскуляризации коронарных сосудов и меньший уровень смертности в отдаленном периоде.

Ключевые слова:

смертность в отдаленном периоде, межгоспитальная транспортировка, острый инфаркт миокарда

Источник:

Ranasinghe I., Barzi F., Brieger D., Gallagher M. // Heart. 2015. Vol. 101, N 13. P. 1032–1040. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306966.

PMID: 25736049

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ СЛУЧАЕВ ВЫЯВЛЕНИЯ АРИТМИИ СЕРДЦА У МУЖЧИН БЕГУНОВ-МАРАФОНЦЕВ ВО ВРЕМЯ И ПОСЛЕ ИНТЕНСИВНОЙ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ

Состояние проблемы. Интенсивные физические нагрузки, например, марафонский бег, приводят к увеличению риска внезапной смерти сердечно-сосудистого генеза. Злокачественные аритмии, по мнению авторов, являются основным фактором риска. Однако продолжительный электрокардиографический мониторинг состояния бегунов с целью выявления аритмий во время состязаний по марафону еще не проводился.

Методы. 20 мужчин, бегунов-марафонцев (возраст 45 ± 8 лет), без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, прошли 24-часовое холтеровское мониторирование за 5 нед до

Ключевые слова:

аритмия, бегуны-марафонцы

Источник:

Grabs V., Peres T., Zelger O. et al. // J. Am. Heart J. 2015. Vol. 170, N 1. P. 149–155. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.001.

PMID: 26093876

начала марафона (исходные данные). Впоследствии беспроводное холтеровское мониторирование было начато непосредственно перед забегом и закончено через 70 ч после окончания соревнований. Электрокардиограммы анализировали на наличие аритмий. Кроме того, до и после соревнований оценивали уровни тропонина, интерлейкина-6 (IL-6) и электролитов в крови бегунов.

Результаты. При исходном холтеровском мониторировании медиана зарегистрированных аритмий составила 9 (межквартильный диапазон – 3–25) предсердных экстрасистол (ПЭ) и 4 (2–16) желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) на 100 000 сердечных сокращений. По сравнению с исходными данными, число ПЭ достоверно снизилось в течение и через 1 ч после забега [0 (0–3) и 0 (0–0), все различия $p < 0,001$], так же как и число ЖЭ во время забега [0 (0–0), $p = 0,008$]. Злокачественные аритмии не выявлены. Средние уровни тропонина и IL-6 в крови статистически достоверно снижались после забега (до забега по сравнению с данными после забега: тропонин в 4 раза, IL-6 в 17 раз, все различия $p < 0,001$); однако не наблюдалось достоверного влияния уровня этих биомаркеров на частоту случаев выявления аритмий (все различия $p > 0,05$).

Выводы. В исследуемой когорте мужчин бегунов без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе частота выявления аритмий во время и после состязаний по марафону снижалась, по сравнению с исходной. Аритмогенный риск не зависел от изменений в уровне биомаркеров повреждения сердца, воспаления и изменения состава электролитов.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ОСУЩЕСТВИМОСТЬ ВВЕДЕНИЯ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ, ПРОВОДИМОЙ МЛАДШИМИ СПЕЦИАЛИСТАМИ ПО ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ОСТАНОВКЕ СЕРДЦА

Ключевые слова:

ларингеальная трубка, младший специалист по оказанию неотложной медицинской помощи, остановка сердца, ИВЛ, мешок амбу

Источник:

Roth D., Hafner C., Aufmesser W. et al. // Am. J. Emerg. Med. 2015. Vol. 33, N 8. P. 1050–1055. doi: 10.1016/j.ajem.2015.04.048.

PMID: 25957625

Состояние проблемы. Вентиляция легких остается одним из ключевых элементов специализированной реаниматологической помощи. Младшие специалисты по оказанию неотложной медицинской помощи (МСОНМП), не прошедшие обучения по введению интубационных трубок, обычно используют метод искусственной вентиляции легких мешком Амбу (ИВЛ-А). Метод ИВЛ-А требует соответствующего обучения, его проведение может оказаться трудным и неэффективным мероприятием. В качестве альтернативы были предложены надгортанные воздуховоды, такие как ларингеальная трубка (ЛТ). Безопасность и практическая осуществимость их введения МСОНМП, прошедшими ограниченное обучение, пока не ясны. Авторы сравнили эффективность использования ЛТ и ИВЛ-А при внегоспитальной остановке сердца при оказании первичной медицинской помощи волонтерами.

Методы. Данное исследование является проспективным многоцентровым наблюдательным когортным исследованием. Авторы сравнили безопасность (повреждения и регургитация) и практическую осуществимость (успешная вентиляция) процедуры в группе пациентов посредством ИВЛ-А, ЛТ или при возврате к ИВЛ-А после ЛТ. Кроме того, авторы в ходе проведения анализа контролировали влияние возможных искажающих факторов путем применения логистической регрессии.

Результаты. Всего было задокументировано 517 случаев: 395 (76,7%) с ЛТ, 74 (14,4%) с ИВЛ-А и 48 (9,3%) случаев возвращения от ЛТ к ИВЛ-А. Не выявлено различий между группами в отношении демографических показателей (71±17 лет; 37% женщины) и первоначального сердечного ритма (в 44% наблюдался неустойчивый сердечный ритм, требующий стимуляции электрошоком). Установка ЛТ с первой попытки оказалась возможной в 300 (76%) случаях, со второй попытки – в 91 (23%) случае. При сравнении с ИВЛ-А [22 (30%) случая] вентиляция была более успешной при использовании ЛТ в 367 (93%) случаях [скорректированное отношение рисков 3,1 (95% ДИ 1,3–7,1; $p < 0,01$)] и менее успешной при возвращении от ЛТ к ИВЛ-А в 7 случаях [15%; 0,3 (0,1–0,7); $p = 0,01$]. Было задокументировано 5 (1,3%) случаев нанесения повреждений. Регургитация наблюдалась в 8 (11%), 22 (6%; $p < 0,001$) и 8 случаях (17%; $p < 0,01$) соответственно.

Выводы. Использование ЛТ при внегоспитальной остановке сердца МСОНМП, прошедшими только базовое обучение, безопасно и выполнимо. По сравнению с использованием ИВЛ-А, частота успешной постановки ЛТ была выше. Случаи нанесения повреждений большим были относительно редкими.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СРАВНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА И СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С КОАГУЛОПАТИЕЙ ПОСЛЕ СЛОЖНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Состояние проблемы. Введение концентрата факторов свертывания крови с целью остановки кровотечений, возникающих после операций на сердце с применением сердечно-легочного шунтирования, может рассматриваться как стратегия снижения количества аллогенных гемотрансфузий, в частности для лечения пациентов, принимавших варфарин до операции. Авторы проанализировали, насколько эффективнее и безопаснее применение концентрата протромбинового комплекса (КПК) по сравнению со свежезамороженной плазмой (СЖП) при коагулопатии, развивающейся после операции по эндартерэктомии легочной артерии с глубокой гипотермической остановкой сердца.

Методы. Обследовали последовательно поступивших пациентов, перенесших эндартерэктомию легочной артерии, в период между январем 2010 г. и сентябрем 2012 г., получавших СЖП или КПК. Авторы исследования оценивали уровень кровопотери в течение первых 12 ч после поступления пациента в палату интенсивной терапии, исход лечения и соотносили полученные данные с коэффициентом склонности к развитию такого рода кровотечению.

Результаты. Операцию по эндартерэктомии легочной артерии перенес 351 пациент, все они перестали принимать варфарин за 5 дней до проведения операции. Кровотечения, потребовавшие переливания препаратов крови, были зарегистрированы у 108 (31%) пациентов. Из них 55 пациентов получали только СЖП, 45 – только КПК, 8 пациентов получили оба препарата. Частота выявления кровопотери, развившейся через 12 ч после операции, была достоверно выше в группе, получавшей СЖП, по сравнению с группой, получавшей КПК (медиана [межквартильный диапазон] 650 мл [325–1075] по сравнению с 277 мл [(175–608), $p=0,008$]). При этом не выявлено различий между количеством пациентов, которым была перелита эритроцитарная масса (количество [процент], 44 (80%) против 34 (76%), $p=0,594$) и количеством единиц перелитой эритроцитарной массы (медиана [межквартильный диапазон], 2 [1–4] против 3 [1–5], $p=0,181$). Финальный коэффициентом склонности к развитию кровотечению учитывал значения международного нормализованного отношения (МНО), получаемые перед операцией, активированное частичное тромбопластиновое время, определяемое после операции и уровень тромбоцитов крови после проведения операции. После включения коэффициента склонности к развитию кровотечению в регрессионный анализ не выявлено различий между пациентами, получавшими только КПК, и пациентами, получавшими только СЖП, в отношении частоты назначения заместительной почечной терапии (отношение шансов (ОШ) 2,39, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,51–11,20, $p=0,27$), 30-дневного уровня смертности (ОШ 0,32, 95% ДИ 0,03–3,36, $p=0,35$), частоты развития внутричерепных кровотечений (ОШ 0,73, 95% ДИ 0,14–3,89, $p=0,71$), длительности госпитализации (ОШ 0,77, 95% ДИ 0,50–1,19, $p=0,24$) или продолжительности пребывания в палате интенсивной терапии (ОШ 0,91, 95% ДИ 0,59–1,40, $p=0,66$).

Выводы. КПК может быть альтернативой СЖП для пациентов, ранее получавших варфарин, у которых развилась коагулопатия после проведения обширных операций на сердце. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных контролируемых исследований, достаточно мощных для оценки эффективности и значимых послеоперационных исходов в группе пациентов, получающих КПК, и сравнение их с результатами в группе пациентов, получающими СЖП при коагулопатических кровотечениях после сердечно-легочного шунтирования.

Ключевые слова:

концентрат протромбинового комплекса, свежезамороженная плазма, коагулопатия, хирургическое лечение

Источник:

Ortmann E., Besser M.W., Sharples L.D. et al. // *Anesth. Analg.* 2015. Vol. 121, N 1. P. 26–33. doi: 10.1213/ANE.0000000000000689. PMID: 25822921

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Ключевые слова:
биомаркеры, операции на сердце, осложнения, диагностика, прогноз

Источник:
Zhang B., Liang J., Zhang Z. // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2015. Vol. 56, N 4. P. 671–680.
PMID: 24658063

Использование сердечно-легочного шунтирования отличает операции на сердце от других хирургических операций. После него могут развиваться серьезные осложнения, в число которых входят острое нарушение кровообращения мозга, сердца, почек, легких, а также развитие инфекционной патологии. Профилактика и контроль этих осложнений имеют критическое значение для развития хирургии сердца и улучшения прогноза большинства операций. Раннее выявление этих осложнений клинически важно, так как на данный момент имеется множество терапевтических методов, предупреждающих их развитие. В последнее время появилось много биомаркеров, помогающих получить больше качественной диагностической и прогностической информации. Некоторые специфические биомаркеры, отражающие дисфункцию органа, могут использоваться для раннего выявления, диагностической оценки и стратификации риска развития этих осложнений, а также мониторинга ответа пациентов на лечение. Авторы ожидают, что будут созданы системы мониторинга сердечной деятельности во время проведения хирургической операции с применением различных биомаркеров, специфичных для выявления послеоперационных осложнений. Предполагают, что такие системы помогут врачам и анестезиологам изменять периперативное вмешательство с учетом индивидуализированного патогенеза и прогноза. В данном обзоре авторы обобщили данные по вновь выявленным, связанным с хирургическими операциями на сердце, биомаркерам и обсуждают их значение в диагностике и прогнозе развития некоторых серьезных осложнений.

ВЛИЯНИЕ ПЕРОРАЛЬНО ПРИНИМАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ ПРИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ

Ключевые слова:
перорально принимаемые препараты, клинические исходы, легочная артериальная гипертензия

Источник:
Zhang H.D., Zhang R., Jiang X. et al. // *Am. Heart. J.* 2015. Vol. 170, N 1. P. 96–103, 103.e1–14.
doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.003.
PMID: 26093869

Состояние проблемы. Существуют многочисленные терапевтические методы, нацеленные на купирование легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), и большинство из них предполагает пероральный прием лекарственных препаратов. Однако влияние этих средств на частоту развития летальных исходов не выяснено. Цель данного исследования заключалась в оценке влияния перорального лечения на клинические исходы, в частности на уровень смертности пациентов с ЛАГ от любых причин.

Методы. Был проведен поиск статей на заявленную тему, опубликованных до апреля 2014 г. в MEDLINE, EMBASE и Кохрановском центральном регистре контролируемых исследований. Авторы отобрали рандомизированные двойные слепые, проведенные в параллельных группах, клинические исследования, в которых действие пероральных препаратов сравнивали с эффектом плацебо. Данные о выборке пациентов, виде терапевтических вмешательств и клинических исходах независимо извлекали из баз данных 2 исследователя. Расхождения в выборке разрешали путем достижения консенсуса. Оценку качества исследований проводили с использованием Кохрановского инструмента определения риска систематических ошибок.

Результаты. В ходе проведения первичного анализа было выявлено 21 рандомизированное контролируемое клиническое исследование, включавшие данные 5105 пациентов. Полная оценка отношения шансов (ОШ) комбинированных явлений клинического ухудшения (КУ) при сравнении данных групп активного лечения и групп контроля, составила 0,55 (95% ДИ 0,47–0,64, $p < 0,001$). Однако влияние перорального лечения на снижение уровня смертности от всех причин не было статистически достоверным (ОШ 0,82, 95% ДИ 0,61–1,10, $p = 0,192$) как в отношении одобренных (ОШ 0,84, 95% ДИ 0,61–1,18, $p = 0,316$), так и для еще не одобренных лекарственных средств (ОШ 0,72, 95% ДИ 0,36–1,44, $p = 0,352$). При анализе чувствительности достоверное снижение показателей было достигнуто в отношении КУ ($p < 0,001$), но не для уровня смертности от всех причин ($p = 0,057$).

Выводы. Сводный анализ собранных данных отразил положительное влияние лечения пероральными препаратами на явления КУ у пациентов с ЛАГ. Однако при анализе результатов краткосрочного наблюдения авторы выявили менее благоприятный эффект используемых лекарственных препаратов на ожидаемую продолжительность жизни, что говорит о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области.

УРОВЕНЬ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБСТРУКЦИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПАТОЛОГИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Современные клинические руководства рекомендуют проведение оценки состояния коронарных сосудов перед проведением операции на клапанах сердца (ОКС). Проведение диагностической коронарной ангиографии рекомендуется пациентам с диагностированной ранее ишемической болезнью сердца (ИБС) и пациентам с высокой вероятностью ее наличия. Пациентам с низкой или умеренной вероятностью выявления ИБС рекомендуется проведение коронарной компьютерной томографической ангиографии. Однако не существует методов, способных до проведения ОКС объективно оценить риск наличия обструктивной ИБС. Для устранения этого недостатка в исследование были включены данные 5360 пациентов без ИБС в анамнезе, прошедших диагностическую коронарную ангиографию в качестве части предоперационного обследования перед ОКС. Обструктивную ИБС определяли как $\geq 50\%$ стеноза в ≥ 1 артерии. Из всех обследованных пациентов у 1035 (19,3%) была выявлена обструктивная ИБС. В ходе проведения многофакторного анализа было выявлено, что возраст, пол, наличие диабета, почечной дисфункции, гиперлипидемии и семейного анамнеза ранней ИБС – факторы риска наличия обструктивной ИБС ($p < 0,001$ для всех факторов). После внесения поправок не выявлено корреляции между наличием дисфункционального клапана и обструктивной ИБС. Затем пациенты были случайным образом разделены на производную и контрольную когорты. В производной когорте с использованием только возраста, пола и наличия или отсутствия факторов риска была сконструирована модель прогнозирования риска обструктивной ИБС [С-статистика 0,766, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,750–0,783]. Модель прогнозирования риска хорошо функционировала в контрольной когорте (С-статистика 0,767, 95% ДИ 0,751–0,784, оптимизм 0,004). Скорректированная с учетом систематической ошибки оценки С-статистика для выбранной модели показала результат 0,765 (95% ДИ 0,748–0,782). Таким образом, этот новый прогностический инструмент можно использовать для объективной стратификации по риску пациентов, проходящих предоперационное обследование перед ОКС, а также для своевременного направления на компьютерную томографическую или диагностическую коронарную ангиографию.

Ключевые слова:

обструкция коронарных артерий, хирургическое лечение, патология клапанов сердца, ишемическая болезнь сердца

Источник:

Lappe J.M., Grodin J.L., Wu Y. et al. // Am. J. Cardiol. 2015. Vol. 116, N 2. P. 280–285.

doi: 10.1016/j.

amjcard.2015.03.063.

PMID: 25972053

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ β -БЛОКАТОРОВ И ПОВТОРНАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ В ТЕЧЕНИЕ 30 ДНЕЙ ПО ЛЮБОЙ ПРИЧИНЕ У ПАЦИЕНТОВ ИЗ ПРОГРАММЫ «МЕДИКЕР» С СИСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Состояние проблемы. β -Блокаторы увеличивают частоту благоприятных исходов у пациентов с систолической сердечной недостаточностью. Однако неизвестно, способен ли первоначальный отрицательный инотропный эффект повышать частоту повторных госпитализаций по какой-либо причине в течение 30 дней после выписки. Ответ на это вопрос является основным в данном исследовании и необходим для снижения расходов на медицинское обслуживание и финансовых санкций в отношении госпиталей в соответствии с законом о доступном медицинском обслуживании.

Методы. Из 3067 пациентов с медицинской страховкой по программе «Медикер», выписанных из 106 госпиталей Алабамы (1998–2001) с основным диагнозом при выписке «сердечная недостаточность» и с фракцией выброса $< 45\%$, 2202 не получали ранее β -блокаторы, из них 383 пациентам β -блокаторы были выписаны впервые. Значения показателя предрасположенности к применению β -блокаторов, определенные для каждого из 2202 пациентов, были использованы для составления попарно подобранных когорт из 380 пар пациентов, получающих и не получающих β -блокаторы, сбалансированных по 36 исходным характеристикам (средний возраст – 73 года, средняя фракция выброса 27%, 45% у женщин, 33% у афроамериканцев).

Ключевые слова:

β -адреноблокаторы, госпитализация, пожилые пациенты, повторное поступление, систолическая сердечная недостаточность

Источник:

Bhatia V., Bajaj N.S., Sanam K. et al. // Am. J. Med. 2015. Vol. 128, N 7. P. 715–721.

doi: 10.1016/j.

amjmed.2014.11.036.

PMID: 25554369

Результаты. Применение β-блокаторов не связано с повторной госпитализацией в течение 30 дней [относительный риск (ОР) 0,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,64–1,18] или повторным поступлением вследствие сердечной недостаточности (ОР 0,95; 95% ДИ 0,57–1,58), но было достоверно связано со снижением 30-дневной смертности от всех причин (ОР 0,29; 95% ДИ 0,12–0,73). В течение 4 лет после выписки у пациентов из группы, получавшей β-блокаторы, отмечалось снижение уровня смертности (ОР 0,81; 95% ДИ 0,67–0,98) и комбинированного показателя смертности от всех причин, а также частота повторных госпитализаций по всем причинам (ОР 0,87; 95% ДИ 0,74–0,97). Однако данное утверждение не относится к повторной госпитализации по любой из причин в течение 30-дней после выписки (ОР 0,89; 95% ДИ 0,76–1,04).

Выводы. У госпитализированных пожилых пациентов с систолической сердечной недостаточностью назначение при выписке β-блокаторов было связано со снижением 30-дневной смертности и комбинированного показателя смертности или повторной госпитализации в течение 4 лет без увеличения количества случаев повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки.

ПОВТОРНАЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ В ТЕЧЕНИЕ 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

Ключевые слова:

повторная госпитализация, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

Источник:

Tisminetzky M., McManus D.D., Erskine N. et al. // Am. J. Med. 2015. Vol. 128, N 7. P. 760–765.

doi: 10.1016/j.amjmed.2015.01.022.

PMID: 25660250

Состояние проблемы. Существует не так много данных о частоте повторных госпитализаций и клинических показателях пациентов, госпитализированных повторно вскоре после поступления в связи с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI – non-ST-segment elevation acute myocardial infarction). Авторы проанализировали данные, собранные за 10 лет, о частоте повторных госпитализаций и клинических показателях пациентов, повторно поступивших в госпиталь в 30-дневный период после первичной госпитализации в связи с начальным эпизодом NSTEMI.

Методы. Авторы проанализировали медицинскую документацию 2249 пациентов, госпитализированных в связи с первичным NSTEMI в течение 6 двухлетних периодов с 1999 по 2009 г. в 3 центральных медицинских центра Массачусетса.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 72 года, 90% пациентов были белыми, 46% – женщинами. Доля пациентов, повторно госпитализированных по любой из причин в течение 30 дней после выписки по поводу первой госпитализации в связи с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, оставалась без изменений с 1999 по 2009 г. (приблизительно 15%) как при приближенном, так и при многопараметрическом сглаженном анализе. За исследуемый 10-летний период наблюдалось небольшое снижение частоты повторных госпитализаций в 30-дневный период по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Женщины, пожилые пациенты, пациенты с многочисленными хроническими сопутствующими заболеваниями, пациенты, длительно госпитализированные вследствие учитываемого диагноза, пациенты, у которых во время госпитализации в связи с учитываемым диагнозом развилась сердечная недостаточность – все эти группы пациентов входили в группу высокого риска повторной госпитализации в течение 30 дней после выписки по сравнению с пациентами из соответствующих групп сравнения.

Выводы. Частота повторных госпитализаций вскоре после поступления в связи с первичным острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST оставалась стабильной в 1999–2009 гг. Авторы выявили несколько групп высокого риска повторной госпитализации среди пациентов. В отношении этих пациентов необходимо проводить дальнейшее клиническое наблюдения и (или) целенаправленные образовательные и терапевтические подходы.

УПРАВЛЕНИЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРОДУКТОВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ США (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, FDA) ОДОБРИЛО НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило препарат Энтресто (комбинация сакубитрила и валсартана) для лечения сердечной недостаточности. Препарат снижает частоту смертности от сердечно-сосудистых событий и частоту госпитализации, обусловленную сердечной недостаточностью.

Препарат рассмотрен в рамках программы приоритетного рассмотрения FDA, которая предусматривает ускоренное рассмотрение препаратов, предназначенных для лечения серьезных заболеваний или купирования неотложных состояний и способствующих значительному улучшению по сравнению со стандартной терапией. Кроме того, исследование препарата было закончено раньше запланированного срока, так как результаты продемонстрировали эффективность в лечении жизнеугрожающего заболевания и решении важной проблемы современной медицины.

Препарат изучался в клиническом испытании с участием более 8000 пациентов. Показано снижение частоты кардиоваскулярной смертности и госпитализации, связанной с сердечной недостаточностью, по сравнению с эналаприлом. Большинство пациентов получали стандартную терапию, включающую диуретики, β -блокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов.

Наиболее распространенные побочные эффекты в группе, получающей сакубитрил/валсартан, были гипотония, гиперкалиемия и почечная недостаточность.

Ангионевротический отек также встречался среди больных, принимающих Энтресто; чернокожие пациенты и пациенты с отеком в анамнезе имеют высокий риск развития вышеуказанного осложнения. Больным рекомендовано обратиться за скорой медицинской помощью при возникновении отека или затрудненного дыхания.

Медицинские работники должны предупреждать пациентов не использовать сакубитрил/валсартан в сочетании с препаратами из класса ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), потому что риск развития ангионевротического отека увеличивается. Если больной переходит с иАПФ на Энтресто, между использованием двух препаратов должно пройти 36 ч.

Источник:

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm453845.htm>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ВСЛЕДСТВИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ КОРОНАРНОЙ ЭМБОЛИИ

Состояние проблемы. Коронарная артериальная эмболия (КЭ) считается важной неатеросклеротической причиной острого инфаркта миокарда. Ее распространенность, клинические особенности и прогноз остаются недостаточно определенными.

Методы и результаты. Авторы последовательно проанализировали 1776 пациентов, которые были госпитализированы с возникшим *de novo* острым инфарктом миокарда с 2001 по 2013 г. КЭ была диагностирована на основании критериев, включающих гистологические, ангиографические и другие. Были оценены распространенность, клинические особенности, стратегии лечения, госпитальные исходы и длительный риск рецидива КЭ или значимых неблагоприятных кардиальных или цереброваскулярных событий (сердечная смерть, фатальная аритмия или рецидив тромбоемболии). Распространенность КЭ составляла 2,9% ($n=52$), включая 8 (15%) пациентов с многососудистой КЭ. Фибрилляция предсердий была наиболее частой причиной КЭ ($n=38$, 73%). Только 39% пациентов с КЭ получали антагонисты витамина K, среднее МНО составляло 1,42 (диапазон 0,95–1,80). 18 из 30 пациентов с КЭ с неклапанной фибрилляцией предсердий имели от 0 до 1 балла по шкале CHADS₂. Когда эти пациенты были переоценены по шкале CHA₂DS₂-VASc, 61% из них были отнесены к категории высокого риска. В последующем за 49 мес наблюдения КЭ и тромбоемболия повторились у 5 пациентов с фибрилляцией предсердий. 5-летний риск значимых неблаго-

Ключевые слова:

острый инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, коронарная артерия, эмболия

Источник:

Shibata T., Kawakami S., Noguchi T. et al. // *Circulation*. 2015. Vol. 132, N 4. P. 241–250. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134.

PMID: 26216084

приятных и цереброваскулярных событий составлял 27,1%. В группе высокого риска коронарной эмболии ($n=45$) анализ по кривым Каплана–Мейера показал значимое повышение частоты сердечной смертности по сравнению с группой без КЭ (отношение рисков 9,29; 95% доверительный интервал, 1,13–76,5; $p<0,001$).

Заключение. Фибрилляция предсердий – наиболее частая причина КЭ. Пациенты с острым инфарктом миокарда вследствие КЭ представляют подгруппу высокого риска и нуждаются в более строгом наблюдении.

6 МЕС ПРОТИВ РАСШИРЕННОЙ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕГО ЭПИЗОДА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: РАДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ PADIS-PE

Источник:

Couturaud F., Sanchez O., Pernod G. et al. // JAMA. 2015. Vol. 314, N 1. P. 31–40. doi: 10.1001/jama.2015.7046. PMID: 26151264

Состояние проблемы. Оптимальная продолжительность антикоагулянтной терапии после впервые возникшего эпизода ничем не спровоцированной ТЭЛА до конца не выявлена.

Цель – определить преимущества и вред дополнительного лечения варфарином в течение 18 мес против плацебо после первоначального нерандомизированного лечения в течение 6 мес антагонистами витамина К.

Дизайн, материалы и методы. Рандомизированное двойное слепое исследование (период лечения – 18 мес, медиана отдаленных результатов – 24 мес); в исследование был включен 371 пациент из числа перенесших впервые возникший эпизод неспровоцированной тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) (т.е. без основных факторов риска тромбоза), которым было проведено первоначальное лечение в течение 6 мес антагонистами витамина К, с июля 2007 г. по сентябрь 2014 г. в 14 французских центрах.

Группы. Варфарин или плацебо в течение 18 мес.

Исходы и конечные точки. Первичной конечной точкой стали рецидивирующая венозная тромбозом или крупные кровотечения, развившиеся в течение 18 мес после рандомизации. Вторичные конечные точки были оценены в течение 42 мес (период лечения + 24 мес последующих наблюдений) и включали каждый компонент из совокупности первичных конечных точек, а также смертельные исходы, связанные с легочной эмболией или крупными кровотечениями, в течение 18 и 42 мес.

Результаты. После рандомизации 4 пациента были потеряны для последующего наблюдения и 1 пациент был исключен из-за неблагоприятного события. Во время 18-месячного периода лечения, первичный исход наблюдался у 6 из 184 пациентов (3,3%) в группе пациентов, получавших варфарин, и в 25 из 187 (13,5%) в группе плацебо (отношение рисков [ОР] 0,22; 95% ДИ, 0,09–0,55; $p=0,001$). Рецидив ТЭЛА произошел у 3 пациентов в группе, получавшей варфарин, и у 25 пациентов в группе плацебо (ОР 0,15; 95% ДИ, 0,05–0,43); у 4 пациентов в группе варфарина и у 1 пациента в группе плацебо наблюдались крупные кровотечения (ОР 3,96; 95% ДИ, 0,44–35,89). Во время всего 42-месячного периода исследования (включавшего период лечения и период последующего наблюдения) совокупный конечный исход произошел у 33 (20,8%) больных в группе варфарина и у 42 (24,0%) в группе плацебо (ОР 0,75; 95% ДИ, 0,47–1,18).

Заключение и значение. Среди пациентов с впервые возникшим эпизодом неспровоцированной ТЭЛА у тех, кто первоначально получал антикоагулянтную терапию в течение 6 мес, дополнительные 18 мес лечения варфарином сократили совокупный результат рецидивирующего венозного тромбоза и кровотечений по сравнению с плацебо. Тем не менее после прекращения терапии антикоагулянтами это преимущество не сохраняется.

Регистрационный номер исследования: clinicaltrials.gov Identifier: NCT00740883.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПРИ НИЗКОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА, АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ С НИЗКИМ ГРАДИЕНТОМ ДАВЛЕНИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ИСТИННО- И ПСЕВДОТЯЖЕЛОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

Цель данного исследования – изучение влияния глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка, оцениваемой в состоянии покоя и при выполнении стресс-эхокардиографии с добутамином, на клинический исход пациентов с низким уровнем фракции выброса и аортальным стенозом с низким градиентом давления.

Методы и результаты. Из 202 пациентов с низкой фракцией выброса ($ФВ \leq 40\%$) и аортальным стенозом с низким градиентом давления (межклапанный градиент давления < 40 мм рт.ст. и индексированная площадь отверстия аортального клапана $< 0,6$ см²/м²), включенных в многоцентровое исследование истинно- и псевдотяжелого аортального стеноза, в дополнительное исследование включены 126 пациентов с продольной деформацией миокарда в покое и 73 пациента с продольной деформацией миокарда при выполнении стресс-тестов. 3-летняя выживаемость у пациентов с глобальной продольной деформацией миокарда в покое составила 49%, $< 19\%$ в сравнении с 68% пациентов с продольной деформацией миокарда, $> 19\%$ ($p=0,02$). В многомерной Cox-модели, учитывающей возраст, коронарные заболевания сердца и тип лечения (консервативное лечение или протезированный аортальный клапан), проецируется площадь отверстия аортального клапана с нормальным током крови, остальные пациенты с продольной деформацией миокарда, $< 19\%$, (ОР 2,18; $p=0,015$) умерли от других причин, не связанных с продольной деформацией миокарда и аортальным стенозом. В подгруппе пациентов с продольной деформацией миокарда при выполнении стресс-тестов ($n=73$), χ^2 многофакторной модели предсказывал смерть во всех исходах для продольной деформации миокарда в покое (21,96) и при выполнении стресс-тестов (17,78).

Выводы. Продольная деформация миокарда не взаимосвязана со смертью у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка и аортальным стенозом с низким градиентом давления. Стресс-продольная деформация миокарда, измеренная при выполнении стресс-эхокардиографии с добутамином, может гарантировать постепенно возрастающее прогностическое значение для продольной деформации миокарда, измеренной в покое. Следовательно, измерение продольной деформации миокарда в состоянии покоя и во время стресс-эхокардиографии с добутамином может быть полезно для улучшения стратификации риска при низкой фракции выброса левого желудочка, аортальном стенозе с низким градиентом давления.

Ключевые слова:

стеноз аортального клапана, эхокардиография, стресс, продольная деформация, низкая фракция выброса, низкий градиент давления, критерий эффективности
Источник:
 Dahou A., Bartko P.E., Capoulade R. et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. 2015. Vol. 8, N 3: e002117. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002117.
PMID: 25681417

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ АНАТОМИЧЕСКОЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗНАЧИМОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Состояние проблемы. Выбор методов визуализации у пациентов с подозрением на заболевание коронарных артерий варьирует в различных странах, регионах и больницах.

Цель данного проспективного многоцентрового сравнительного исследования – оценить точность наиболее часто используемых методов визуализации для выявления пациентов со значимым поражением коронарных артерий.

Методы и результаты. 475 пациентам с жалобами на боли за грудиной и промежуточным риском заболевания коронарных артерий были проведены мультиспиральная компьютерная (МСКТ) томография-ангиография, перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и перфузионная позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с нагрузочной пробой, оценка сократимости миокарда по данным стресс-эхокардиографии и МРТ. При ≥ 1 положительном тесте пациентам проводилась рентгеноконтрастная коронарография. Гемодинамически значимым поражением коронарных артерий по данным коронарографии определялся стеноз $> 50\%$ ствола левой коронарной артерии (ЛКА), стеноз

Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца, коронарная компьютерная томографическая ангиография, эхокардиография, магнитно-резонансная визуализация, оценка перфузии миокарда, позитронная эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография
Источник:
 Neglia D., Rovai D., Caselli Ch. et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. 2015. Vol. 8: e002179. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.

>70% коронарных артерий, 30–70% стеноз при значении ФРК $\leq 0,8$. Значимое поражение коронарных артерий было выявлено у 29% пациентов. По данным индивидуального анализа наиболее высокую диагностическую точность показала МСКТ-ангиография – площадь под ROC-кривой 0,91 (ДИ – 0,88–0,94), чувствительность метода – 91%, специфичность – 92%. Радионуклидные методы оценки перфузии миокарда имели высокую точность диагностики (площадь под ROC-кривой 0,74, ДИ – 0,69–0,78), чувствительность метода – 74%, специфичность – 73%. Оценка сократимости миокарда при помощи стресс-эхокардиографии и МРТ показала сопоставимую диагностическую точность (площадь под ROC-кривой 0,70; ДИ 0,65–0,75), более низкую чувствительность (49%, $p < 0,001$) и высокую специфичность (92%, $p < 0,001$). Диагностическая точность перфузионных радионуклидных методов и методов оценки сократимости миокарда была ниже, чем МСКТ-ангиографии ($p < 0,001$).

Выводы. В европейской многоцентровой популяции пациентов с жалобами на боли за грудиной и промежуточным риском заболевания коронарных артерий МСКТ-ангиография является наиболее точным методом диагностики значимого поражения коронарных артерий, подтвержденного инвазивно, в сравнении с неинвазивными функциональными методами диагностики.

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ЭКТОПИЯ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СМЕРТИ

Ключевые слова:

аритмия, смертность, желудочковая экстрасистола

Источник:

Dukes J.W., Dewland T.A., Vittinghoff E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2015. Vol. 66, N 2. P. 101–109. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.062. PMID: 26160626

Состояние проблемы: исследования пациентов, направляемых на катетерную абляцию, свидетельствуют о том, что желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) являются модифицируемым фактором риска застойной сердечной недостаточности (ХСН). Корреляция между частотой ЖЭ, развитием ХСН и смертностью в общей популяции до сих пор неизвестна.

Цель данного исследования – определить, является ли частота ЖЭ, определяемая с помощью 24-часового холтеровского мониторинга ЭКГ, предиктором снижения фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), случаев развития ХСН и смерти в популяционной когорте.

Материал и методы. Изучены данные 1,139 участников исследования «Cardiovascular Health Study (CHS)», которые были рандомизированы на основании 24-часового амбулаторного (холтеровского) ЭКГ-мониторинга; у них была нормальная ФВ ЛЖ и отсутствовал анамнез ХСН. Частота ЖЭ оценивалась количественно с помощью холтеровского мониторинга, а ФВ ЛЖ измерялась эхокардиографически исходно и через 5 лет. Участники наблюдались до момента развития ХСН или смерти.

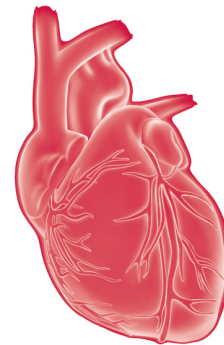
Результаты. Пациенты, у которых частота ЖЭ находилась в верхнем квартиле против самого низкого, имели в 3 раза большую вероятность снижения в течение 5 лет ФВ ЛЖ (отношение шансов [ОШ] – 3,10; доверительный интервал 95% [ДИ]: 1,42–6,77; $p = 0,005$), риск развития ХСН у них был выше на 48% (ОШ: 1,48; ДИ 95%: 1,08–2,04; $p = 0,02$) и на 31% выше риск смерти (ОШ: 1,31; 95% ДИ: 1,06–1,63; $p = 0,01$) при медиане наблюдения >13 лет. Аналогичные статистически значимые результаты отмечены для ЖЭ анализируемой в виде непрерывной переменной. Специфичность 15-летнего риска ХСН превысила 90%, когда частота зарегистрированных ЖЭ превышала 0,7%. На популяционном уровне риск развития новых случаев ХСН, объясняемый ЖЭ составил 8,1% (95% ДИ: 1,2–14,9%).

Выводы. В популяционной когорте более высокая частота ЖЭ была связана с уменьшением ФВ ЛЖ, увеличением частоты развития новых случаев ХСН и повышением смертности. Из-за потенциальной курбельности путем медикаментозной терапии или абляции ЖЭ могут представлять собой модифицируемый фактор риска развития ХСН и смерти.

За перевод отдельных новостей благодарим наших переводчиков:

Губареву Е.Ю., Джинибалаеву Ж.В., Муллову И.С., Рубаненко О.А., Черепанову Н.А., Шишкову А.В. (Самара)

Лечение атеросклероза: выбор оптимального статина



С.В. Столов

ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет
им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Атеросклероз и связанные с ним осложнения во многом определяют структуру заболеваемости в России и занимают лидирующее место среди причин смертности в развитых странах. На сегодняшний день именно аторвастатин (Липитор) обладает наибольшей доказательной базой в отношении клинических исходов у больных с различной локализацией атеросклероза. Мощный гиполипидемический потенциал, наличие плейотропных свойств, большой перечень зарегистрированных показаний, а также благоприятный профиль безопасности у коморбидных больных делают его незаменимым средством лечения всех форм атеросклероза.

Ключевые слова:

атеросклероз,
лечение,
аторвастатин,
статины

Atherosclerosis treatment: choice of optimal statin type

S. V. Stolov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg

Atherosclerosis and its complications in many respects define morbidity patterns in Russia and hold the lead as a cause of death. At the present time atorvastatin (Lipitor) has the most important evidentiary basis as respects to clinical outcomes in patients with different locations of atherosclerosis. Strong lipid-lowering potential, pleiotropic features, large amount of approved indications and favourable safety profile in comorbide patients make it irreplaceable drug for treatment of all atherosclerosis forms.

Keywords:

atherosclerosis,
treatment,
atorvastatin,
statins

Атеросклероз и связанные с ним осложнения во многом определяют структуру заболеваемости в России и занимают лидирующее место среди причин смертности в развитых странах. Увеличение продолжительности жизни определяется способностью клинициста эффективно контролировать течение сердечно-сосудистых осложнений у больных атеросклерозом, особенно при коронарной и церебральной его формах. В одном из первых крупных исследований (4S, 1994), посвященных задаче увеличения продолжительности жизни кардиологических больных, медикаментозное лечение с включением статинов привело к снижению общей смертности на 42%, а риска осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) – на 34% [1]. Достичь такого результата стало возможно благодаря комплексному лечению, в котором важнейшим элементом были статины – препараты, замедляющие, а в ряде случаев вызывающие обратное развитие атеросклеротических процессов [2].

Хорошо известно, что ключевым фактором развития атеросклероза является дислипотеинемия, к которой относится увеличение содержания в крови атерогенных липидов: холестерина липопротеинов низкой и промежуточной плотности (ХС ЛПНП, ЛППП), липопротеина (а) и гипертриглицеридемия, а также снижение уровня защитного холестерина высокой плотности (ХС ЛПВП). Это положение определяет современную концепцию лечения атеросклероза, которая направлена не только на достижение целевого уровня ХС ЛПНП, но и на нормализацию

всех указанных липидных фракций [3]. Вместе с тем дислипотеинемия выявляется далеко не во всех случаях сосудистой патологии у больных атеросклерозом. Существенная роль в этом процессе принадлежит нарушениям эндотелиальной функции, артериальной гипертензии, протромбогенному потенциалу крови и ряду других факторов. Однако наиболее важным условием формирования атероматозных поражений резистивных сосудов является воспалительный процесс, основная роль в котором принадлежит иммунокомпетентным клеткам – макрофагам и лимфоцитам. Мононуклеары, активированные накопившимися в интиме атерогенными липидами, вызывают иммунопатологическую реакцию в сосудистой стенке по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа [4].

Имуновоспалительную концепцию атерогенеза подтверждают данные морфологических исследований, выявляющие в зонах атеросклероза активированные формы макрофагов, которые синтезируют провоспалительные цитокины, а также факторы, разрушающие покрышку бляшки (металлопротеиназы) и индуцирующие тромбоз с развитием инфаркта миокарда (ИМ) или мозгового инсульта [5]. Интенсивность инфильтрации сосудистой стенки мононуклеарами во многом определяет течение атеросклеротического процесса, в том числе развитие его нестабильных форм (например, острого коронарного синдрома) [6, 7].

Так, в одном исследовании было показано, что площадь, занятая макрофагами, в срезах бляшек больных с нестабильной стенокардией и ИМ была соответственно

в 4 и 6 раз больше, чем в аналогичном материале у больных со стабильной стенокардией [8]. Косвенным отражением сосудистого воспаления служат острофазовые реактанты (С-реактивный протеин, сывороточный амилоид А и др.), уровень которых повышается в крови у больных атеросклерозом [9]. Именно поэтому в рекомендациях АСС/АНА (2013) по лечению атеросклероза повышение уровня С-реактивного протеина >2 мг/л является основанием для назначения статинов независимо от уровня холестерина. Другие классы лекарственных препаратов, снижающие содержание атерогенных липидов (фибраты, ниацин, эзетимиб и др.), менее эффективны в лечении атеросклероза, поскольку они не влияют на течение воспалительного процесса в атеросклеротической бляшке [10, 11].

Еще одним показанием к назначению статинов, согласно этим же рекомендациям, является кальцификация сосудистого русла, выявляемая при проведении лучевых методов диагностики (МРТ, КТ). Появление в магистральных артериях кальцификатов также отражает факт сосудистого воспаления, так как отложение кальция осуществляют активированные мононуклеары на самых ранних этапах атерогенеза, еще до стадии образования бляшек [12].

Статины, обладая широким спектром плейотропных эффектов, в том числе противовоспалительным, блокируют развитие атеросклероза на любой стадии процесса – от появления в интиме артерий липидных полосок до гемодинамически значимых бляшек, в том числе нестабильных. Статины, таким образом, наряду с антиагрегантами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), являются базисными средствами лечения атеросклероза в отличие от других классов кардиотропных препаратов (β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, нитратов и др.), которые выполняют лишь антиангинальную функцию и не влияют на прогноз у больных ИБС [13].

Многочисленными рандомизированными клиническими испытаниями (РКИ) было доказано, что статины снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза как при первичной, так и при вторичной профилактике [14, 15]. Установлено, что статины снижают риск кардиоваскулярных осложнений у атеросклеротических больных на 25–45%, причем процент нарастает по мере увеличения продолжительности лечения. Прием статинов с целью первичной профилактики (у лиц без клинических проявлений атеросклероза) позволяет сократить риск ИМ и инсультов на 30–50% [16, 35, 36]. Наиболее убедительные данные по первичной профилактике были получены у больных с семейной формой дислипидемии. По данным J. Vermissen и соавт., применение статинов в течение 8,5 лет позволило снизить риск ИБС на 80%. При этом риск ИМ у пациентов старше 55 лет оказался почти сопоставим с популяционным. Полученные результаты свидетельствуют в пользу немедленного назначения терапии статинами, как только диагноз наследственной дислипидемии установлен, поскольку такое вмешательство практически устраняет риск развития ИБС. Необходимо отметить, что большинство пациентов этого исследования для лечения использовали оригинальный аторвастатин (Липримар) [17]. Статины, таким образом,

являются препаратами первой линии как для первичной, так и для вторичной профилактики осложнений у атеросклеротических больных.

Среди препаратов, влияющих на липидный обмен, статины отличает способность блокировать выработку ХС на этапе превращения гидроксиметилглутарил-коэнзима А (ГМГ-КоА) в мевалоновую кислоту. Скорость этой реакции регулируется ферментом ГМГ-КоА-редуктазой и определяется содержанием ХС внутри клетки: чем оно ниже, тем выше активность ГМГ-КоА-редуктазы. Блокада ГМГ-КоА-редуктазы статинами позволяет эффективно контролировать продукцию холестерина, а также усиливать его утилизацию печенью. Потенциал статинов на 30–50% выше, чем липидоснижающая способность фибратов, никотиновой кислоты и эзетимиба. Кроме этого, у статинов установлены дополнительные свойства, делающие их незаменимыми в лечении атеросклероза. К ним относятся влияние на воспалительные элементы в бляшке (в том числе подавление синтеза цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, факторов некроза опухоли и др.), укрепление оболочки (покрышки) бляшки, уменьшение объема липидного ядра (или стабилизация его размера), влияние на гладкомышечные клетки и синтез коллагена, уменьшение атеротромбогенного потенциала и влияние на локальную функцию эндотелия, а также уменьшение вероятности спастических реакций – триггеров разрыва [18, 19]. Все перечисленное делает препараты этого класса лидерами в лечении атеросклероза, а назначение статинов является обязательным условием ведения больных с любой локализацией процесса. При назначении статинов в клинической практике необходимо ориентироваться на оптимальные уровни ХС ЛПНП: при первичной профилактике у больных высокого риска он должен составлять <100 мг/дл (2,5 ммоль/л) и <115 мг/дл (<3 ммоль/л) при умеренном риске по шкале Score. При вторичной профилактике ХС ЛПНП необходимо снижать до 70 мг/дл (1,8 ммоль/л) либо добиться снижения его уровня на 50% от исходного. Это правило распространяется и на пациентов, имеющих исходно неизмененную липидограмму; при этом ХС ЛПНП необходимо снижать на 30–50% от исходного. Следует помнить, что показания к назначению статинов определяются не столько концентрацией липидов в крови, сколько наличием клинически значимых проявлений атеросклероза и факторов риска неблагоприятного прогноза [20].

В настоящий момент в России зарегистрировано 6 статинов: флувастатин, ловастатин, правастатин, симвастатин, аторвастатин и розувастатин, что делает выбор препарата непростым для врача. В последнее время врачам чаще приходится выбирать между аторвастатином и розувастатином как препаратами, имеющими максимальный липидрегулирующий потенциал, обширную доказательную базу и незначительную частоту побочных эффектов. Доля выбора других статинов продолжает снижаться из-за многочисленных нежелательных взаимодействий с другими классами кардиотропных препаратов (характерно для симвастатина) либо низкой гиполипидемической активности (правастатин) [21]. Клиницист принимает решения о назначении аторвастатина или розувастатина,

руководствуясь российскими и международными рекомендациями, а также данными РКИ и собственным опытом. Эксперты европейского кардиологического общества указывают на примерно равную эффективность двух этих статинов в регуляции липидного обмена и профилактике сердечно-сосудистых осложнений. В данной статье мы сделаем очередную попытку выяснить место каждого препарата в лечении больных атеросклерозом, основываясь на принципах доказательной медицины и здравого смысла, используя материалы метаанализов и РКИ. В нашем распоряжении достаточно данных различных РКИ, в которых проводилось сравнение эффективности аторвастатина и розувастатина с другими представителями статинов и между собой.

АТОРВАСТАТИН

На сегодняшний день именно аторвастатин обладает наибольшей доказательной базой в отношении клинических исходов у больных с различной локализацией атеросклероза. Влияние аторвастатина на сердечно-сосудистую патологию было изучено в основном на оригинальном препарате (Липримар) в многочисленных РКИ, из которых наиболее важными для практического врача являются CURVES, ASCOT, CARDS, ALLIANCE, GREACE, PROVE-IT, MIRACL, SPARCL, TNT, ARMYDA и другие.

Наиболее впечатляющие результаты по влиянию аторвастатина на течение атеросклероза были получены в исследовании GREACE, в котором 1600 больных ИБС принимали относительно небольшую дозу препарата (в среднем 24 мг/сут) в течение 2 лет [22]. За период наблюдения общая смертность сократилась на 43% ($p=0,002$), кардиальная смертность – на 47% ($p=0,0017$), кардиальные осложнения (ИМ, нестабильная стенокардия, реваскуляризация) – на 54% ($p<0,0001$), а частота мозговых инсультов уменьшилась на 47% ($p=0,034$) (рис. 1).

Исследования, выполненные в последующем, подтвердили высокий лечебный потенциал аторвастатина. Исследование MIRACL было одним из первых РКИ, изучавших эффективность оригинального аторвастатина у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Аторвастатин (80 мг) принимали 1538 пациентов, плацебо – 1548. Результаты MIRACL показали, что осложнения ОКС, включающие смерть, ИМ и повторную ишемию миокарда в группе аторвастатина выявлялись у 14,8% пациентов против 17,4% в группе плацебо ($p=0,048$). При этом по сравнению с плацебо аторвастатин снижал частоту повторной ишемии миокарда на 26,2% (6,2 и 8,4%; $p=0,02$), а риск мозгового инсульта на 50% (0,78 и 1,55% соответственно; $p=0,04$) [23].

В исследовании ALLIANCE сравнивали эффективность аторвастатина в дозе 40 мг с другой липидоснижающей терапией у 2442 больных ИБС [24]. По истечении 6 лет наблюдения оказалось, что первичная точка, включающая сердечную смерть, ИМ, нестабильную стенокардию и реваскуляризацию миокарда, в группе аторвастатина оказалась меньше на 17%, чем в группе, принимающей любые другие статины. При этом максимальный эффект от приема 40 мг аторвастатина был достигнут в отношении ИМ, частота которого снизилась на 47% (рис. 2)!

В исследовании SPARCL изучалось влияние аторвастатина (80 мг) на частоту коронарных и церебральных событий в сравнении с плацебо-терапией. Коронарные осложнения (ОКС, ИМ) отмечались в группе аторвастатина в 14,1%, в группе плацебо в 17,2% случаев ($p=0,002$). Возникновение мозговых инсультов было выявлено у 11,2% пациентов в группе аторвастатина и у 13,1% пациентов в группе плацебо ($p=0,03$). Таким образом, снижение церебральных рисков составило 16%, а коронарных – 20% [25].

В другом крупном исследовании – TNT – сравнивали эффективность аторвастатина в минимальной (10 мг) и максимальной (80 мг) дозировках у больных коронар-

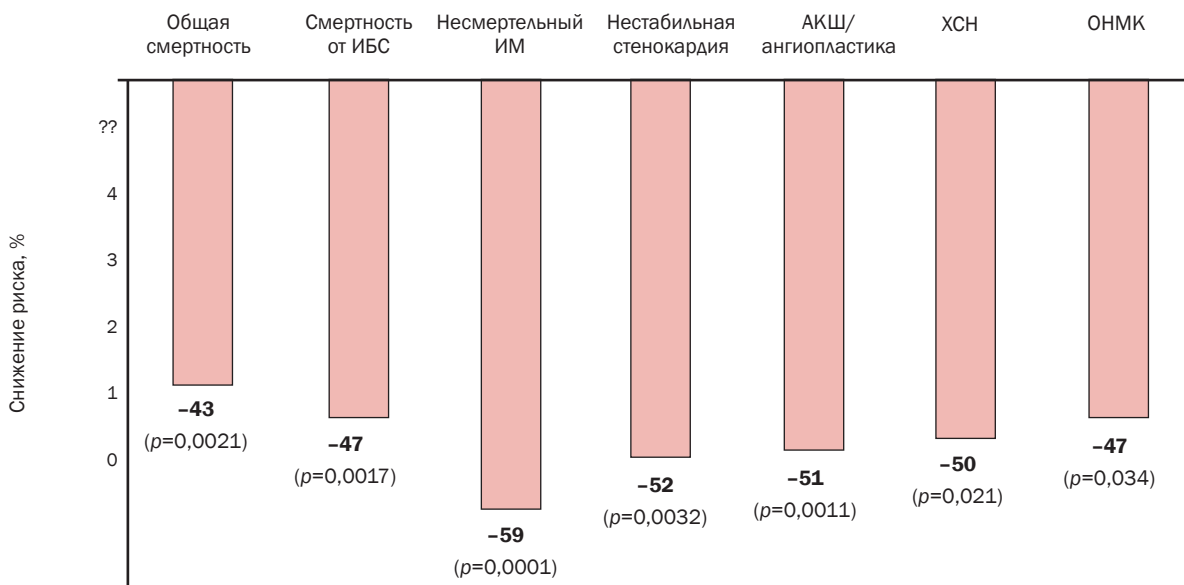
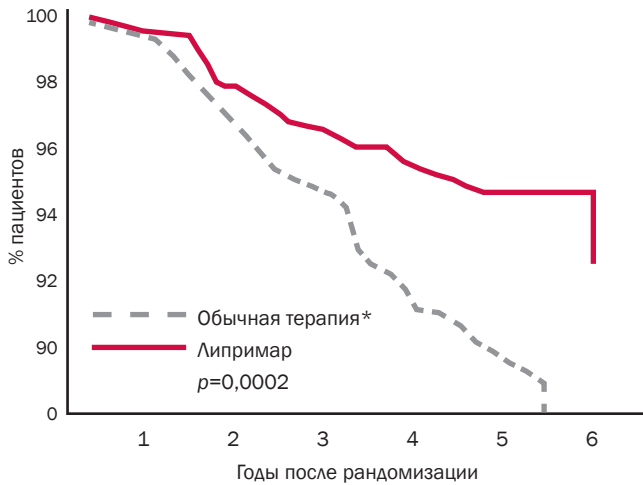


Рис. 1. Снижение риска. Исследование GREACE



* Смертность и основные сердечно-сосудистые осложнения

Рис. 2. Кривые Каплана–Майера по частоте нефатального инфаркта миокарда в исследовании ALLIANCE

ным атеросклерозом. Через 4,5 года первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, ИМ, остановка сердца с успешной реанимацией, мозговой инсульт) наблюдалась у 10,9% больных, принимавших 10 мг аторвастатина, и у 8,7% больных, принимавших 80 мг препарата ($p < 0,001$). В целом снижение риска между двумя режимами приема аторвастатина по сердечно-сосудистым осложнениям составило 20%, а по мозговым – 22% [26, 27]. Таким образом, эффективность аторвастатина была подтверждена и в минимальной (10 мг) дозировке, хотя потенциал такой терапии был ниже, чем для 80 мг препарата. Необходимо отметить, что количество побочных явлений в двух группах было практически одинаковым, хотя частота трансаминазной активности на дозировке 80 мг повышалась с 0,3 до 1,2%. Аторвастатин в дозе 80 мг был высокоэффективен и безопасен в целом ряде других исследований [28, 29].

Одним из несомненных достоинств аторвастатина является его способность улучшать исходы у пациентов с ОКС при выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В исследовании ARMYDA-ACS было показано, что 7-дневный прием аторвастатина у больных со стабильной стенокардией, которым выполнялось ЧКВ, приводил к относительному снижению риска периинтервенционного ИМ на 81% по сравнению с плацебо [30]. В этом РКИ за сутки до вмешательства и непосредственно перед проведением стентирования пациентам давали нагрузочную дозу аторвастатина (80+40 мг) и сравнивали частоту осложнений периоперационного периода с группой плацебо. К 30-му дню наблюдения в группе аторвастатина частота первичной точки (смерти, ИМ, повторного коронарного вмешательства) была в 3 раза ниже, чем в группе плацебо: 5 и 17% соответственно ($p = 0,01$). Периоперационное повышение креатинкиназы МВ также встречалось многократно реже на аторвастатине: 7 и 27% соответственно ($p = 0,001$). Процент повы-

шения С-реактивного белка относительно референсных значений в группе вмешательства встречался в 2,5 раза реже, чем в группе плацебо – 63 и 147% соответственно ($p = 0,01$). В дополнительном исследовании ARMYDA-3 по реваскуляризации миокарда предоперационное назначение аторвастатина в нагрузочной дозе, помимо уменьшения частоты коронарных событий, позволило снизить частоту пароксизмов фибрилляции предсердий: в группе вмешательства ее выявляли у 35% больных, в то время как в группе плацебо – у 57% ($p = 0,003$), подтверждая наличие у препарата плейотропных эффектов [31].

В аналогичном исследовании G. Patti и соавт. наблюдали за 171 больным с ОКС без подъема сегмента ST. Пациенты рандомизированно получали аторвастатин (80 мг за 12 ч до ЧКВ и 40 мг за 2 ч перед ЧКВ) либо плацебо. Первичная комбинированная конечная точка (основные сердечно-сосудистые события в первые 30 дней) была зарегистрирована у 5% больных группы аторвастатина и 17% группы плацебо ($p = 0,01$). Таким образом, снижение относительного риска осложнений ОКС составило 88%. Межгрупповые различия в большей степени касались частоты периинтервенционного ИМ в группе аторвастатина (5% против 15%, $p = 0,04$). Кроме того, прием аторвастатина ассоциировался со снижением риска повышения уровней креатинкиназы МВ, тропонина Т и С-реактивного белка [32].

Еще одно исследование (PCI-PROVE IT), посвященное профилактике осложнений у больных ОКС с последующим стентированием, также установило преимущество аторвастатина. В этой работе сравнивали нагрузочную дозу аторвастатина (80+40 мг) с препаратом правастатин (40 мг). Исследование проводили в большой группе (2868) больных с острым ИМ; критериями эффективности двух лекарственных методик были выбраны общая и сердечная смерть, новый ИМ и повторное вмешательство на сосудах сердца. Через 30 дней после вмешательства частота композитной конечной точки в группе аторвастатина встречалась на 22% реже ($p = 0,003$) по сравнению с группой правастатина (рис. 3). Показатели крови – ХС ЛПНП и С-реактивный белок – также достоверно свидетельствовали в пользу аторвастатина. Дальнейшее двухлетнее наблюдение за обеими группами больных сохранили преимущества аторвастатина; редукция частоты смерти, ИМ и новых коронарных вмешательств составила 27% ($p < 0,001$) [33].

Профилактическая направленность аторвастатина у лиц с факторами риска была изучена в исследовании ASCOT-LLA. Это РКИ включало 10 305 пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией. В качестве профилактической использовалась минимальная доза препарата – 10 мг. Учитывалась риски возникновения глобальных сердечно-сосудистых катастроф. В результате нефатальный ИМ и смерть от ИБС наблюдалась у 1,9% пациентов в группе аторвастатина и у 3% пациентов в группе плацебо. Снижение риска в группе вмешательства составило, таким образом, 36% ($p = 0,0005$). Помимо указанного на фоне приема аторвастатина произошло снижение частоты инсульта на 27%, операций реваскуляризации миокарда на 21% и на 13% уменьшение общей

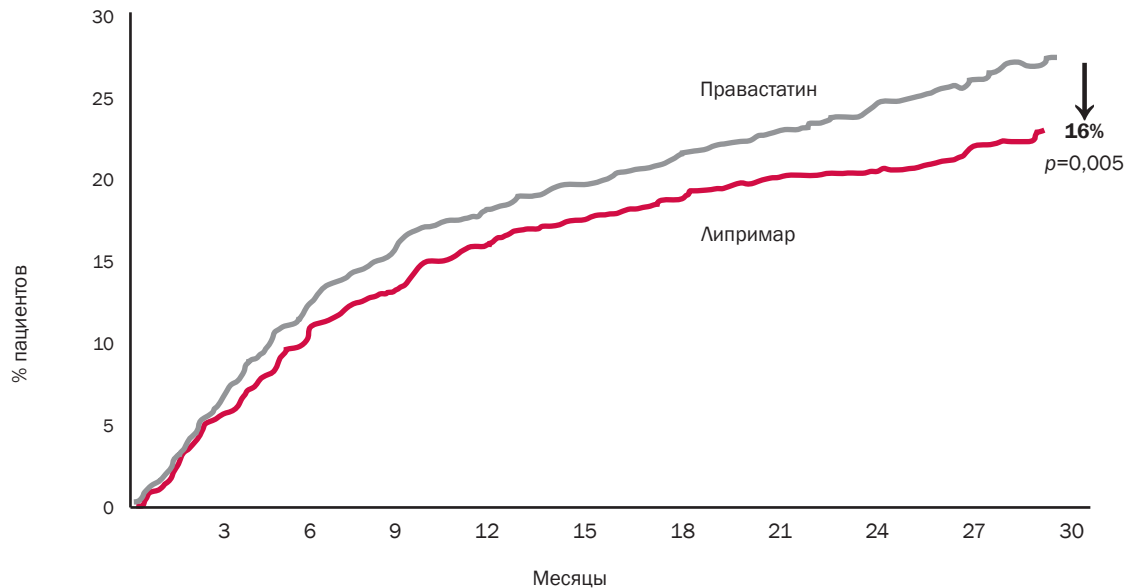


Рис. 3. PCI-PROVE IT: частота сердечно-сосудистых осложнений в группах на протяжении 2 лет наблюдения

смертности. Данное исследование стало еще одним свидетельством уникальных плейотропных свойств аторвастатина по увеличению продолжительности жизни больных атеросклерозом, ставя класс ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы в один ряд с блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и антитромбоцитарными препаратами [35]. Практически аналогичное исследование (CARDS) выполнялось у больных сахарным диабетом типа 2 без клинических проявлений атеросклероза. Это РКИ охватывало 2838 пациентов, принимавших аторвастатин в дозе 10 мг или плацебо [36]. На фоне лечения такие осложнения, как смерть от ИБС, нефатальный ИМ, успешная реанимация, нестабильная стенокардия, реваскуляризация и инсульт, наблюдались в группе аторвастатина на 36% реже, чем в группе плацебо ($p=0,001$).

РОЗУВАСТАТИН

С розувастатином по вторичной профилактике было проведено 3 исследования, в которых оценивались жесткие конечные точки, т.е. влияние на прогноз. Все эти РКИ закончились с отрицательным результатом. Так, например, исследование AURORA было посвящено изучению влияния 10 мг розувастатина на выживаемость и частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, находящихся на гемодиализе с почечной недостаточностью [37].

Лечение розувастатином этих больных в течение 3 лет оказалось неэффективным. Частота сердечно-сосудистых событий (ИМ, мозгового инсульта или сердечной смерти) составила 9,2 события на 100 человеко-лет в группе розувастатина, что статистически не отличалось от плацебо. Не наблюдалось достоверных различий и по частоте отдельных компонентов конечной точки: сердечно-сосудистая смертность в группе розувастатина и плацебо составила соответственно 7,2 и 7,3 на 100 человеко-лет ($p=0,97$), нефатального ИМ – 2,1 и 2,5 на 100 человеко-лет ($p=0,23$),

инсульта – 1,2 и 1,1 на 100 человеко-лет ($p=0,42$). Прием розувастатина не влиял на общую смертность: 13,5 событий на 100 человеко-лет в группе розувастатина и 14 событий на 100 человеко-лет в группе плацебо ($p=0,51$).

В другом РКИ – CORONA – лечение розувастатином (10 мг) не влияло на выживаемость пациентов с ИБС, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В исследование были включены 5011 пациентов с систолической формой ХСН (фракция выброса <40%) и неизменным липидным профилем. Через 2,5 года от начала лечения комбинированная первичная конечная точка (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный мозговой инсульт) статистически не различалась в группе розувастатина и плацебо (11,4 и 12,3 события на 100 человеко-лет соответственно, $p=0,12$). Справедливости ради необходимо отметить выявленное в этом РКИ снижение потребности в госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в группе больных на розувастатине [38]. В комментариях к исследованию CORONA эксперты высказали предположение об отсутствии у розувастатина достоинств других статинов в отношении клинических исходов атеросклероза [39].

Еще одно исследование (GISSI-HF), посвященное эффективности розувастатина у больных ХСН, также не подтвердило его способность улучшать прогноз у этой категории больных. К моменту окончания исследования комбинированный показатель общей смертности и частоты госпитализаций не отличался от группы плацебо (57 и 56%; 95% ДИ от 0,90 до 1,1; $p=0,903$). Таким образом, прием розувастатина не улучшал прогноз у пациентов с ХСН. В группе розувастатина имелась даже тенденция к увеличению общей смертности и комбинированного показателя общей смертности и частоты госпитализаций [40].

Вместе с тем нельзя не отметить доказанную эффективность розувастатина в первичной профилактике осложненного атеросклероза (практически у здоровых лиц), которая

была установлена в исследовании JUPITER. В это крупное РКИ были включены 17 802 пациента старше 50 лет без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний с уровнем ХС ЛПНП $<3,4$ ммоль/л и повышенным уровнем С-реактивного белка ($\geq 2,0$ мг/л). Пациентов рандомизировали в группу розувастатина 20 мг/сут (8901) и группу плацебо (8900). Комбинированная конечная точка включала сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, мозговой инсульт, госпитализацию по поводу нестабильной стенокардии и операции по реваскуляризации. Исследование JUPITER было остановлено досрочно, так как были выявлены значительные различия по частоте исходов между сравниваемыми группами в пользу розувастатина. Розувастатин снизил уровень ХС ЛПНП на 50%, а С-реактивного белка – на 37% от исходного. Конечная точка в группе розувастатина регистрировалась на 47% реже, чем в группе плацебо ($p=0,00001$). Риск ИМ уменьшился на 54% ($p=0,0002$), риск инсульта – на 48% ($p=0,002$), общая смертность – на 20% ($p=0,02$). Единственным негативным последствием данного исследования стало увеличение числа новых случаев сахарного диабета, частота выявления которого оказалась выше, чем в группе плацебо: 3 и 2,4% соответственно ($p=0,01$). С учетом данных, полученных в исследовании JUPITER, Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США одобрило применение розувастатина для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, акцентировав внимание на том, что эффект розувастатина был доказан именно в группе пациентов с высоким уровнем С-реактивного белка [41]. Вместе с тем вышеизложенное позволило скептикам заметить, что результаты исследования JUPITER распространяются на достаточно узкую и трудновыделяемую в условиях клинической практики группу пациентов с повышенным С-реактивным белком (для того чтобы включить в исследование 17 802 пациентов, скрининговому обследованию были подвергнуты 89 890 человек, из них 25 993 (36,1%) не соответствовали протоколу по уровню этого белка), хотя это и не уменьшает достоинств препарата в плане первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [42]. Однако следует отметить, что в исследовании JUPITER применялась доза 20 мг. Влияет ли на прогноз применение розувастатина в меньшей дозе (5–10 мг) для первичной профилактики, пока не ясно.

Еще больший интерес для клинициста представляет прямое сравнение оригинальных аторвастатина (Липримар, «Пфайзер») и розувастатина (Крестор, «АстраЗенека»). В исследованиях STELLAR, MERCURYI, MERCURYII, DISCOVERY, COMETS и ANDROMEDA изучалось влияние указанных статинов на липидный спектр у коморбидных больных. Забегая вперед, следует отметить, что в большинстве вышеуказанных РКИ розувастатин несколько превосходил аторвастатин во влиянии на уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, уступая, однако, по способности снижать триглицериды.

В исследовании STELLAR у пациентов с гиперхолестеринемией гипополипидемическая эффективность розувастатина в дозах 10, 20 и 40 мг сравнивалась с эффектив-

ностью аторвастатина (10, 20, 40 или 80 мг), симвастатина (10, 20, 40 или 80 мг) и правастатина (10, 20 или 40 мг). Розувастатин в дозе 10 мг оказал более выраженный эффект в отношении ХС ЛПНП по сравнению с аторвастатином в дозе 10 мг, в дозе 20 мг – более выраженный эффект, чем аторвастатин в дозах 20 и 40 мг. В то же время эффекты максимальных доз препаратов (40 мг/сут розувастатина и 80 мг/сут аторвастатина) оказались сопоставимы: 55 и 51% от исходного уровня соответственно. Снижение триглицеридов в группе аторвастатина составило 28,2 и 26,1% на розувастатине [43].

В исследовании URANUS сравнивалось влияние розувастатина в дозе 10–40 мг с аторвастатином в дозе 10–80 мг у больных с сахарным диабетом типа 2. Через 4 мес от начала лечения уровень ХС ЛПНП понизился на 52,3% в группе розувастатина и на 45,5% в группе аторвастатина ($p<0,0001$). При этом не отмечалось достоверных различий между группами по триглицеридам: в группе розувастатина снижение составило 21,2%, в группе аторвастатина – 21,1% от исходного уровня [44].

В исследовании PULSAR сравнивалась эффективность 10 мг розувастатина и 20 мг аторвастатина у больных с сердечно-сосудистой патологией. Через 1,5 мес лечения уровень ХС ЛПНП в группе розувастатина снизился в среднем на 44,6%, в группе аторвастатина – на 42,7% ($p=0,033$). Большая эффективность розувастатина по снижению уровня ХС ЛПНП в равных с аторвастатином дозировках была установлена и в двух других исследованиях – COMETS и ANDROMEDA [45, 46].

Некоторые эксперты уверены в равном липидоснижающем потенциале аторва- и розувастатина при назначении их в эквивалентных дозах. Подтверждением тому может служить исследование CENTAURUS, в котором изучалось влияние терапии розувастатином (20 мг) и аторвастатином (80 мг) на соотношение аполипопротеин В/аполипопротеин А-1 (аро В/аро А-1) у больных ОКС с коронарной ангиопластикой. Известно, что содержание апо В более точно отражает уровень атерогенных липидов в крови, поскольку включает все фракции ХС не-ЛПВП [3]. В анализ этого РКИ были включены 753 пациента (369 в группе розувастатина и 384 в группе аторвастатина). Через 3 мес отмечалось одинаковое снижение аро В/аро А-1 (44,4% от исходного) и уровня ХС ЛПНП (50% от исходного) в обеих группах. Таким образом, эффект от изучаемых режимов терапии был абсолютно сопоставим [47]. Аналогичные данные были получены М.А. Кузнецовой и соавт. при использовании 10 мг розувастатина и 40 мг аторвастатина у больных с ОКС. Уровень ХС ЛПНП в группе розувастатина понизился на 44%, в группе аторвастатина – на 50%. К тому же в группе розувастатина отмечалось достоверно более высокое содержание триглицеридов, чем на аторвастатине. Снижение уровня апо В было более выражено в группе аторвастатина, а не в группе розувастатина: 32,6 и 24% соответственно ($p=0,049$).

Дополнительное преимущество аторвастатина в отношении ряда малоизвестных широкому кругу клиницистов параметров липидного обмена было выявлено в исследовании Т. van Himbergen и соавт. [48]. В этой относитель-

но небольшой работе (135 больных) оценивалось влияние максимальных доз розувастатина и аторвастатина не только на липидный состав крови, но и на плазменные маркеры синтеза (латостерол) и абсорбции (кампестерол, ситостерол, холестеранол) холестерина. Розувастатин (в дозе 40 мг) и аторвастатин (80 мг) назначались в течение 1,5 мес. На момент завершения исследования розувастатин и аторвастатин оказались одинаково эффективными в снижении уровня ХС ЛПНП: 55 и 53% от исходного ($p=0,333$). Розувастатин и аторвастатин в одинаковой степени понижали уровень латостерола: 78 и 81% от исходного уровня ($p=0,1$) и отношение латостерол/общий ХС: 64 и 68% соответственно ($p=0,253$). Однако влияние на маркеры абсорбции холестерина было более выражено у аторвастатина: увеличение отношения кампестерол/общий ХС составило в группе розувастатина 52%, в то время как в группе аторвастатина – 72% ($p<0,001$). Увеличение отношения ситостерол/общий ХС от исходного составило 67 и 96% соответственно ($p<0,001$). Полученные результаты позволяют сделать вывод о большей эффективности аторвастатина в отношении маркеров абсорбции холестерина, возможно, за счет одного из недостаточно изученных плейотропных эффектов, свойственных препаратам этого класса.

Оценка противовоспалительной эффективности сравниваемых препаратов по уровню высокочувствительного С-реактивного белка не выявила преимуществ розувастатина перед аторвастатином. Так, например, в РКИ COMETS было изучено влияния розувастатина (10–20 мг) и аторвастатина (10–20 мг) на уровень С-реактивного белка у 401 больного с метаболическим синдромом. Результаты исследования показали, что за весь период наблюдения (3 мес) не было статистически значимого различия между группами в степени влияния на содержание этого белка [49].

В другом исследовании (S. Sindhu и соавт.) проводилась оценка влияния розувастатина (10–40 мг) и аторвастатина (40–80 мг) на уровень С-реактивного белка и липидный состав крови у больных СД типа 2. На момент окончания исследования в обеих группах достоверных различий в степени снижения уровня С-реактивного белка не отмечалось: 41% в группе розувастатина и 35,36% в группе аторвастатина ($p>0,05$) [50]. Подобные результаты в отношении этого маркера воспаления были получены и в ряде других исследований [51].

Принципиальным положением в оценке эффективности статинов является их способность вызывать регресс атеросклеротических изменений непосредственно в сосудистой стенке. Потенциал аторвастатина замедлять атерогенез и приводить к обратному его развитию был установлен в исследованиях ESTABLISH и REVERSAL. Динамику состояния сосудистой стенки в указанных РКИ оценивали методом внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ).

В РКИ ESTABLISH включались больные с ОКС, которым было проведено стентирование коронарных артерий с назначением 20 мг аторвастатина. Через 6 мес повторное ВСУЗИ коронарных артерий показало, что площадь атеромы у больных, получавших аторвастатин, уменьши-

лась на $13,1\pm 12,8\%$, в то время как в контрольной группе она увеличилась на $8,7\pm 14,9\%$ ($p<0,0001$) [52]. Состояние сосудистого русла у больных ИБС на фоне приема аторвастатина оценивалось и в исследовании REVERSAL. Через 18 мес от начала лечения в группе, принимавшей 80 мг аторвастатина, прогрессирование атеросклероза не наблюдалось: объем атеросклеротической бляшки уменьшился на 0,4% ($p=0,98$). В то же время в группе сравнения (правастатин, 40 мг) отмечалось прогрессирование атеросклероза: объем бляшки увеличился на 2,7% ($p=0,001$). Несмотря на то что в этом РКИ позитивное влияние аторвастатина на стенку коронарной артерии оказалось менее выражено, чем в ESTABLISH, исследование REVERSAL еще раз подтвердило уникальное свойство препарата замедлять прогрессирование атеросклероза [53].

Влияние розувастатина на течение атеросклероза было изучено в 3 исследованиях. В РКИ METEOR оценивалась эффективность розувастатина у пациентов среднего возраста с начальными проявлениями атеросклероза в виде увеличения стенки сонной артерии (толщина комплекса интимы–медии (ТИМ) составляла 1,2–3,5 мм). Динамическое наблюдение за ТИМ проводилось в течение 2 лет на фоне приема 40 мг розувастатина или плацебо. В этот период измеряли динамику максимальной ТИМ по данным ультразвукового исследования в 12 точках сонной артерии. По истечении срока наблюдения изменение средней ТИМ в точках общей сонной артерии составило 0,0004 мм/год для розувастатина и 0,0131 мм/год для плацебо. Таким образом, данное исследование установило способность розувастатина уменьшать скорость прогрессирования каротидной ТИМ эффективнее плацебо, однако регресса заболевания, на которое надеялись организаторы исследования, не произошло. Полученные в METEOR результаты показали недостаточный потенциал максимальной дозировки розувастатина (40 мг) в отношении регресса каротидного атеросклероза, что позволило экспертам из Американской медицинской ассоциации назвать препарат разочаровывающим (AstraZeneca cholesterol drug trial disappoints) [54].

В другом исследовании – ASTEROID – изучалось влияние максимальной дозировки розувастатина на размеры атеромы коронарной артерии. Препарат назначался в дозе 40 мг в течение 2 лет. К моменту окончания исследования медиана объема бляшки уменьшилась лишь на 0,79% ($p<0,001$). В целом снижение объема бляшек в данном исследовании было отмечено у 63,6% пациентов, однако у 36,4% пациентов выявлялось прогрессирование заболевания [55].

В исследовании ORION продолжилось изучение влияния различных лекарственных режимов розувастатина (5–40 мг) на течение атеросклероза сонных артерий у пациентов с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) с помощью магнитно-резонансной томографии. Через 2 года лечения просвет сонных артерий статистически значимо не изменился, хотя и отмечалось статистически значимое сокращение числа нестабильных атером на 41%, однако произошло это только в группе максимальной дозы розувастатина. При этом необходимо отметить, что в группе

низкой дозы розувастатина (5 мг) положительной динамики в отношении числа нестабильных бляшек не отмечено [56].

Подводя итоги влияния аторвастатина и розувастатина на показатели регресса атеросклеротического процесса непосредственно в сосудистой стенке, необходимо отметить наличие такого потенциала у обоих статинов. Однако эффективность регресса атероматоза на 20 мг аторвастатина проявлялась уже через 6 мес от начала лечения (РКИ ESTABLISH), в то время как розувастатин показал аналогичный результат только в максимальной дозировке (40 мг) и лишь через 2 года лечения (РКИ ASTEROID).

В одном из последних сравнительных исследований – SATURN, которое также было посвящено регрессу атероматоза у коронарных больных, аторвастатин (80 мг) и розувастатин (40 мг) в равной степени влияли на размеры атеросклеротической бляшки. На фоне двухлетнего лечения регресс атером выявлялся у 63–68% больных в обеих группах, хотя в цифровых значениях это влияние было минимальным (1,22% на розувастатине и 0,99% – на аторвастатине, при $p > 0,05$). Авторы этого РКИ согласились с примерно равным потенциалом этих статинов замедлять коронарный атеросклероз, хотя для этого розувастатину потребовалось большее снижение ХС ЛПНП [57].

АТОРВАСТАТИН И РОЗУВАСТАТИН У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Результаты проспективных исследований показали, что липидоснижающая терапия статинами оказывает и ренопротективное свойство, проявляющееся у больных хронической почечной недостаточностью сохранением скорости клубочковой фильтрации и уменьшением протеинурии [58]. В исследованиях PLANET I (больные с сахарным диабетом (СД) типов 1 и 2) и PLANET II (лица без СД) оценивались влияние розувастатина 10 мг и 40 мг и аторвастатина 80 мг на экскрецию белка с мочой и функцию почек у пациентов с гиперхолестеринемией и умеренной протеинурией.

Эффективность лечения контролировали в течение года динамикой отношения белок мочи/креатинин мочи. У лиц с СД (PLANET I) аторвастатин достоверно уменьшал протеинурию на 15%, однако розувастатин такого влияния не оказал. У лиц без СД (PLANET II) действие статинов на функцию почек было аналогичным: аторвастатин уменьшал протеинурию и альбуминурию в среднем более чем на 20%, в то время как лечение розувастатином практически не влияло на нее. Различные результаты показали препараты и на скорость клубочковой фильтрации (СКФ). В группе аторвастатина отмечалось статистически незначимое уменьшение СКФ, а в группе, получавшей розувастатин, СКФ достоверно снизилась на 3,32 мл/мин/1,73 м² при применении розувастатина 10 мг и на 5,66 мл/мин/1,73 м² для розувастатина в дозе 40 мг ($p < 0,005$). При этом необходимо отметить, что у больных диабетом прием розувастатина (40 мг) ассоциировался с увеличением частоты развития почечных осложнений. Так, например, острая почечная недостаточность в группе розувастатина наблюдалась в 4,1%

случаев, в то время как в группе аторвастатина – лишь в 0,9% ($p < 0,05$). Удвоение креатинина в группе аторвастатина не наблюдалось, в группе розувастатина отмечалось у 4,9% пациентов ($p < 0,01$). Таким образом, в исследованиях PLANET I и PLANET II терапия аторвастатином оказывала положительный эффект на функцию почек, а терапия розувастатином оказалась не только неэффективной, но и опасной у больных СД [59].

Не случайно в инструкции по использованию оригинального розувастатина отмечены ограничения по использованию препарата, особенно в дозировке 40 мг, которая рекомендована лишь при лечении тяжелой формы гиперхолестеринемии. Максимальная дозировка препарата (40 мг) запрещена при нарушении функции почек (в случае СКФ < 60 мл/мин), гипотиреозе, у лиц монголоидной расы, а также при сочетании с фибратами. Еще одним ограничением широкого клинического использования розувастатина является рекомендация начинать лечение с дозировки 10 мг/сут из-за возможного снижения почечной функции, а при лечении больных с исходно нарушенной клубочковой фильтрацией с умеренным нарушением функции почек максимально рекомендованная доза препарата составляет 5 мг. Другим важным обстоятельством, ограничивающим использование розувастатина, является отсутствие среди показаний основных форм атеросклероза – ИБС, ЦВБ. Также в инструкции нет указаний на возможность использования нагрузочной дозы розувастатина при нестабильной стенокардии, остром ИМ или перед проведением операций по реваскуляризации миокарда. Для оригинального розувастатина на сегодняшний день установлено лишь 2 показания: тяжелая (наследственные) форма дислипидемии и первичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений (у лиц без клинических проявлений атеросклероза).

Оригинальный аторвастатин показан для первичной профилактики атеросклероза, лечения осложненных его форм (ИБС, ЦВБ, периферии), а также наследственных формах дислипидемий. Кроме того, препарат разрешен к использованию при хронической болезни почек, обязателен при лечении острых форм ИБС и в периоперационном периоде при подготовке к реваскуляризации коронарных и мозговых артерий. Таким образом, у практического врача достаточно оснований считать аторвастатин препаратом выбора в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у атеросклеротических больных. Дополнительным аргументом приоритета оригинального аторвастатина (Липримар) служит его уникальная кристаллическая структура, обеспечивающая максимальную стабильность молекулы и эффективность данного статина в большинстве проведенных РКИ, в отличие от большинства дженериков, содержащих аморфную форму аторвастатина [60].

Подводя итоги сравнительному анализу эффективности статинов у больных атеросклерозом, следует признать существующее на сегодняшний день преимущество аторвастатина перед другими представителями этого класса препаратов. Мощный гиполлипидемический потенциал, наличие плейотропных свойств, относительная редкость

возникновения и обратимость побочных эффектов, самый большой перечень зарегистрированных показаний, а также безопасность у коморбидных больных делают его незаменимым средством лечения всех форм атеросклероза. У клинициста достаточно оснований считать аторвастатин препаратом первого выбора для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии. Проходящие в настоящий момент исследования по другим представителям класса статинов, возможно, изменят наши представления о приоритетной роли аторвастатина, что может стать поводом к повторному обсуждению этой темы.

Статья была бы неполной без рекомендации по комбинированному лечению дислипидемий, поскольку на практике не всегда удается достичь целевых уровней ХС ЛПНП (<2 ммоль/л). Международные эксперты ЕКО/ЕОА (2013) в таких случаях предлагают клиницистам рассмотреть

возможность назначения секвестрантов жирных кислот или эзетимиба в качестве дополнительной терапии. В тех же случаях, когда достигнут оптимальный уровень ХС ЛПНП, но содержание ХС не-ЛПВП и триглицеридов остается высоким, следует рассмотреть назначение фибрата, ниацина (никотиновой кислоты) или ω -3 жирных кислот. Однако применение вышеуказанных классов препаратов следует рассматривать только в том случае, если не получается достичь результата на максимальных переносимых дозах статинов. Любая дополнительная терапия должна использоваться с пониманием того, что в существующих в настоящее время РКИ не подтверждено дополнительное снижение риска. Эксперты, таким образом, еще раз привлекают внимание практических врачей к использованию средств контроля липидного обмена препаратами с доказанной эффективностью, к которым в первую очередь относятся ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – статины.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

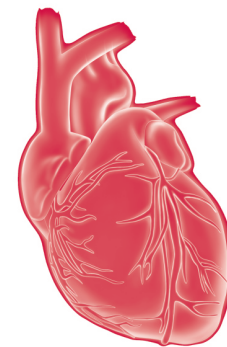
Столов Сергей Валентинович – доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург
E-mail: sergey.stolov@szgmu.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet*. 1994. Vol. 344. P. 1383–1389.
- Thavendiranathan P., Bagai A., Brookhart M.A., Choudhry N.K. Primary Prevention of Cardiovascular Diseases with Statin Therapy. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Arch. Intern. Med.* 2006 Nov 27. Vol. 166. P. 2307–2313.
- International Atherosclerosis Society, IAS. Меморандум Международного общества по изучению атеросклероза: Общие рекомендации по лечению дислипидемии. 2014. С. 1–67. URL: <http://scardio.ru/content/Guidelines/IAS/PositionPaper-Russianlanguage.pdf> SShA [in Russian].
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 115–126.
- Kuller L.H., Tracy R.P. The role of inflammation in cardiovascular disease // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. P. 901.
- Shah P.K. Pathophysiology of coronary thrombosis: role of plaque rupture and plaque erosion // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2002. Vol. 44, N 5. P. 357–368.
- Moreno P.R., Purushothaman K.R., Fuster V., Echeverr D. Plaque neovascularization is increased in ruptured atherosclerotic lesions of human aorta // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 2032–2038.
- Lutgens E., van Suylen R.J., Faber B.C., Gijbels M.J. Atherosclerotic plaque rupture // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003. Vol. 23. P. 2123–2130.
- Harris T.B., Ferrucci L., Tracy R.P. et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly // *Am. J. Med.* 1999. Vol. 106. P. 506–512.
- Kastelein J.J.P., Akdim F., Stroes E.S.G. et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia // *N. Engl. J. Med.* 2008 Apr 3. Vol. 358. P. 1431–1443.
- Jun M., Foote C., Jicheng L., Neal B. et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. Early Online Publication. 2010 May 11.
- Stone N.J. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014 Jul 1. Vol. 63, N 25. Pt B. P. 2889–2934. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.002. Epub 2013 Nov 12.
- Genest J., McPherson R., Frohlich J. et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult – 2009 recommendations // *Can. J. Cardiol.* 2009. Vol. 25, N 10. P. 567–579.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CITT) Collaboration Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010 Nov 13. Vol. 376, N 9753. P. 1670–1681. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5. Epub 2010 Nov 8.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CITT) Collaboration. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // *Lancet*. 2012 Aug 11. Vol. 380, N 9841. P. 581–590. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.
- Ridker P.M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 2292–2297.
- Versmissen J., Oosterveer D.M., Yazdanpanah M. et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolemia: a long term cohort study // *BMJ*. 2008 Nov 11. Vol. 337, N 11. P. a2423.

18. Liao J K., Laufs U. Pleiotropic effects of statins // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2005. Vol. 45. P. 89–118. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748.
19. Davignon J. Atherosclerosis: Evolving Vascular Biology and Clinical Implications Beneficial Cardiovascular. Pleiotropic Effects of Statins // *Circulation.* 2004. Vol. 109. P. III-39-III-43. doi: 10.1161/01.CIR.0000131517.20177.5a.
20. ESC/EASGuidelines for the management of dyslipidaemias // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32, Issue 14. P. 1769–1818.
21. FDA. URL: <http://www.fda.gov/ohrms/DOCKETS/dockets/05p0452/05p-0452-cp00001-01-vol1.pdf>.
22. Athyros V.G., Mikhailidis D.P., Papageorgiou A.A., Symeonidis A.N. et al. Effect of atorvastatin on high density lipoprotein cholesterol and its relationship with coronary events: a subgroup analysis of the GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004. Vol. 20, N 5. P. 627–637. doi:10.1185/030079904125003421.
23. Schwartz G.G., Oliver M.F., Ezekowitz M.D. et al Rationale and design of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) study that evaluates atorvastatin in unstable angina pectoris and in non-Q-wave acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* 1998. Vol. 81. P. 578–581.
24. Koren M.J., Hunninghake D.B. Clinical Outcomes in Managed-Care Patients with Coronary Heart Disease Treated Aggressively in Lipid-Lowering Disease Management Clinics. The ALLIANCE Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1772–1779.
25. SPARCL Investigators. Design and baseline characteristics of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) study // *Cerebrovasc. Dis.* 2003. Vol. 16. P. 389–395.
26. Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. et al. Treating to New Targets (TNT) study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 93. P. 154–158.
27. La Rosa J.C., Grundy S.M., Waters D.D. et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2005. Vol. 352. P. 1425–1435.
28. McCormick L.S., Black D.M., Waters D. et al Rationale, design, and baseline characteristics of a trial comparing aggressive lipid lowering with Atorvastatin Versus Revascularization Treatments (AVERT) // *Am. J. Cardiol.* 1997. Vol. 80. P. 1130–1133.
29. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy — Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators // *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 1495–1504.
30. Patti G., Pasceri V., Colonna G. et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention. Results of the ARMYDA-ACS Randomized Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 1272–1278.
31. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V. et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: Results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54. P. 558–565.
32. Patti G., Pasceri V., Colonna G., Miglionico M. et al. Atorvastatin Pretreatment Improves Outcomes in Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Early Percutaneous Coronary Intervention // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 1272–1278. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.025.
33. Gibson C.M., Pride Y.B., Hochberg C.P., Sloan S. et al. Effect of intensive statin therapy on clinical outcomes among patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. PCI-PROVE IT: A PROVE IT–TIMI 22 // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54, N 24. P. 2290–2295. doi:10.1016/j.jacc.2009.09.010.
34. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России : справочник. М. : ЮБМ Медика Рус, 2013. 1640 с.
35. Sever P.S., Poulter N.R., Dahlof B. et al. Different Time Course for Prevention of Coronary and Stroke Events by Atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA) // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96. P. 39F–44F.
36. Colhoun M., Thomason M.J., Mackness M.I. et al. Design of the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) in patients with Type 2 diabetes // *Diabet. Med.* 2002. Vol. 19. P. 201–211.
37. Fellstrom B., Zannad F., Schmieder R. et al. Effect of rosuvastatin on outcomes in chronic haemodialysis patients – design and rationale of the AURORA study // *Curr. Control Trials Cardiovasc Med.* 2005. Vol. 6. P. 9.
38. Kjekshus J., Dunselman P., Blideskog M. et al. A statin in the treatment of heart failure? Controlled rosuvastatin multinational study in heart failure (CORONA): Study design and baseline characteristics // *Eur. J. Heart Fail.* 2005. Vol. 7. P. 1059–1069.
39. Masoudi F.A. Statins for ischemic systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. P. 2301–2304.
40. Kjekshus J., Apetrei E., Barrios V. et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. P. 2248–2261. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2008. Vol. 372. P. 1231–1239.
41. Ridker P.M. Rosuvastatin in the primary prevention of cardiovascular disease among patients with low levels of low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein: rationale and design of the JUPITER trial // *Circulation.* 2003. Vol. 108. P. 2292–2297.
42. Ridker P.M., Danielson E, Fonseca F.A.H. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 2195–2207.
43. Jones P.H., Hunninghake D.B., Ferdinand K.C., Stein E.A. et al. Effects of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin on non-high-density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins, and lipid ratios in patients with hypercholesterolemia: additional results from the STELLAR trial // *Clin. Ther.* 2004 Sep. Vol. 26, N 9. P. 1388–1399.
44. Berne C., Siewert-Delte A. and URANUS study investigators. Comparison of rosuvastatin and atorvastatin for lipid lowering in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the URANUS study // *Cardiovasc. Diabetol.* 2005. Vol. 4. P. 7.
45. Stalenhoef A.F., Ballantyne C.M., Sarti C. et al. A Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the COMETS study // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26. P. 2664–2672.

46. Betteridge D.J., Gibson J.M., Sager Ph.F. Comparison of Effectiveness of Rosuvastatin Versus Atorvastatin on the Achievement of Combined C-Reactive Protein (<2 mg/L) and Low-Density Lipoprotein Cholesterol (<70 mg/dl) Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (from the ANDROMEDA Study) // *Am. J. Cardiol.* 2007. Vol. 100. P. 1245–1248.
47. Fablanche J.M., Leone A., Merkely B. et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio in patients with acute coronary syndrome: results of the CENTAURUS study // *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2010. Vol. 103. P. 160–169.
48. van Himbergen R., Matthan N., Resteghini N. et al. Comparison of the effects of maximal dose atorvastatin and rosuvastatin therapy on cholesterol synthesis and absorption markers // *J. Lipid Res.* 2009. Vol. 50. P. 730–739.
49. Stalenoef A.F., Ballantyne C.M., Sarti C. et al. A Comparative study with rosuvastatin in subjects with METabolic Syndrome: results of the COMETS study // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26. P. 2664–2672.
50. Sindhu S., Singh K, Salman M. et al. Effects of atorvastatin and rosuvastatin on high-sensitivity C-reactive protein and lipid profile in obese type 2 diabetes mellitus patients // *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2011. Vol. 2. P. 261–265.
51. Hai-yan Qu, Ya-wei Xiao, Gui-hua Jiang et al. Effect of atorvastatin versus rosuvastatin on levels of serum lipids, inflammatory markers and adiponectin in patients with hypercholesterolemia // *Pharm. Res.* 2009. Vol. 26. P. 979–986.
52. Okazaki S., Yokoyama F., Miyauchi K. Early Statin Treatment in Patients with Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis during Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study // *Circulation.* 2004. Vol. 110. P. 1061–1068.
53. Nissen S. Effect of intensive lipid lowering on progression of coronary atherosclerosis: evidence for an early benefit from the Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering (REVERSAL) trial // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 96, suppl. P. 61F–68F.
54. Crouse J.R. III, Grobbee D.E., O’Leary D.H. et al. Measuring effects on intima media thickness: an evaluation of rosuvastatin in subclinical atherosclerosis — the rationale and methodology of the METEOR study // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2004. Vol. 18. P. 231–238.
55. Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis // *JAMA.* 2006. Vol. 295. P. 1556–1565.
56. Hatsukami T.S., Zhao X-Q, Kraiss L. W. et al. Assessment of rosuvastatin treatment on carotid atherosclerosis in moderately hypercholesterolemic subjects using high-resolution magnetic resonance imaging // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26, suppl. P. 626.
57. Nicholls S.J., Ballantyne CM., Barter Ph.J. et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. P. 2078–2087.
58. Agarwal R., Curley T.M. Role of statins in chronic kidney disease // *Am. J. Med. Sci.* 2005. Vol. 330. P. 69–81.
59. Zeeuw D. Different renal protective effects of atorvastatin and rosuvastatin in diabetic and non-diabetic renal patients with proteinuria. Results of the PLANET trials. 2010 European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association Congress; June 27, 2010. Munich, Germany, 2010.
60. Brus J. et al. New perspectives of ¹⁹F MAS NMR in the characterization of amorphous forms of atorvastatin in dosage formulations // *Int. J. Pharm.* 2011. Vol. 409. P. 62–74.



Ривароксабан у пациентов с острым коронарным синдромом – еще один камень в фундамент персонифицированной кардиологии?

Т.В. Павлова¹,
Д.В. Дупляков^{1,2}

¹ ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

Обострение ишемической болезни сердца сопровождается выраженной активацией плазменного звена системы гемостаза, что требует использования препаратов, блокирующих коагуляционный каскад. В течение многих лет с этой целью в остром периоде заболевания применялись гепарины (нефракционированные и низкомолекулярные). Появление прямых пероральных антикоагулянтов позволяет пролонгировать антикоагуляционную фазу лечения у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС). Однако единственным препаратом из этой группы, продемонстрировавшим эффективность в отношении снижения общей смертности у данных больных, является ривароксабан. В статье описаны основные этапы изучения этого препарата и результаты клинических исследований, позволивших зарегистрировать показание к использованию ривароксабана у пациентов, перенесших ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, антикоагулянты, ривароксабан

Rivaroxaban in patients with acute coronary syndrome - another foundation stone in personalized cardiology?

T.V. Pavlova¹, D.V. Duplyakov^{1,2}

¹ Samara State Medical University
² Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

Coronary heart disease recrudescence is attended by severe hemostasis activation through plasma element. That requires usage of drugs for coagulation cascade blocking. For many years for this purpose in the acute period doctors used heparins (unfractionated heparin and low-molecular-weight heparins). Emergence of direct oral anticoagulants allows to protract anticoagulant treatment phase in patients with acute coronary syndrome (ACS). However, the only drug from this group that have demonstrated effectiveness in reducing overall mortality in these group of patients is rivaroxaban. The article describes main stages of the drug study and clinical researches results, allow registered indication for the use of rivaroxaban in patients after ACS.

Keywords: acute coronary syndrome, anticoagulants, rivaroxaban

В основе развития острого коронарного синдрома (ОКС) лежит нарушение целостности атеросклеротической бляшки с последующим образованием тромба, в формировании которого принимают участие и тромбоцитарный, и плазменный компоненты свертывающей системы крови [1–4]. Именно поэтому в лечении острой фазы ОКС используются и антитромбоцитарные, и антикоагулянтные препараты. В дальнейшем с целью профилактики повторного обострения ишемической болезни сердца (ИБС) пациенты в течение длительного периода (фактически пожизненно) должны принимать препараты, блокирующие гиперактивацию тромбоцитов. Именно такая стратегия лечения рекомендуется в настоящее время всем больным, не имеющим противопоказаний к использованию антитромбоцитарных препаратов.

Однако активация плазменного звена системы гемостаза сохраняется у большинства пациентов, перенесших ОКС, что было доказано в большом количестве научных работ. Так, Р.А. Merlini и соавт. [5, 6], К.А. Bauer и соавт. [7]

указывают, что в плазме крови после эпизода ОКС в течение длительного времени регистрируется устойчивое повышение уровня фрагмента протромбина 1+2 (F1+2) – маркера Ха-зависимой активации протромбина. Этот показатель свидетельствует об усилении генерации тромбина и развитии постоянного гиперкоагуляционного синдрома. При этом в исследовании D. Ardissino и соавт. [8] была установлена корреляционная зависимость между уровнем F1+2 и риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Данное исследование включало 319 больных, поступивших в кардиологические стационары с ОКС. Все пациенты в течение 3–5 сут от момента поступления получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 165–325 мг и парентеральный антикоагулянт – гепарин или гирудин. Кровь для оценки состояния свертывающей системы крови забиралась перед прекращением инъекций антикоагулянта и через 1, 6 и 12 мес. Длительность наблюдения за каждым участником составила 12 мес.

В качестве первичной конечной точки рассматривали смерть от сердечно-сосудистых причин или инфаркт

миокарда (ИМ), в качестве вторичной конечной точки – сердечно-сосудистую смерть, повторный ИМ, рецидив стенокардии, потребовавший выполнения реваскуляризации или регоспитализации.

Анализ полученных данных установил увеличение уровня F1+2 в течение всего периода наблюдения, при этом была выявлена тенденция к повышению значений F1+2 через 1, 6 и 12 мес в сравнении с исходным уровнем (рис. 1). Авторы объясняют этот факт ингибирующим действием антикоагулянта (гепарина или гирудина) в острой фазе заболевания. По результатам исследования также была установлена достоверная зависимость между уровнем F1+2 и риском развития как первичной, так и вторичной конечной точки ($p < 0,001$ и $p < 0,002$ соответственно). Интересно, что эта зависимость не была линейной, а представляла U-образную кривую. Минимальный риск развития сердечно-сосудистых осложнений отмечался в интервале 1,5–1,9 наномоль, в то время как более низкие или высокие значения ассоциировались с повышенным риском развития сердечно-сосудистых эпизодов. Эти данные свидетельствуют о том, что адекватная блокада каскада коагуляции может быть эффективной стратегией в лечении больных, перенесших ОКС, в то время как чрезмерное ингибирование свертывающих компонентов системы гемостаза может привести к противоположному результату.

Роль антикоагулянтов во вторичной профилактике ИБС была установлена в целом ряде клинических исследований уже несколько десятилетий назад [9–11]. Согласно полученным результатам, антикоагулянты в сравнении с плацебо достоверно снижали частоту развития смерти, инфарктов и инсультов. В нескольких исследованиях, выполненных позднее, было доказано, что у пациентов, перенесших ИМ, варфарин как минимум не уступает по эффективности АСК в снижении частоты развития повторного инфаркта и смерти [12–14]. В работе М. Hurlen и соавт. [15] было установлено статистически достоверное преимущество варфарина [при уровне международного нормализованного отношения (МНО) от 2,8 до 4,2] при сравнении с АСК в снижении риска повторного ИМ и ишемического инсульта.

Вследствие воздействия на различные компоненты свертывающей системы крови сочетанное применение варфарина и АСК может оказывать дополнительное блокирующее влияние на систему гемостаза. При этом комбинация может быть эффективной при использовании сравнительно небольших доз антикоагулянта. Так, метаанализ исследований, изучавших эффективность вторичной профилактики различных доз варфарина у пациентов с ИБС, установил, что монотерапия высокими дозами варфарина (терапевтический диапазон МНО от 2,8 до 4,8) и комбинация умеренных доз варфарина (МНО от 2,0 до 3,0) и аспирина были более эффективны, чем монотерапия аспирином [16]. М. Hurlen и соавт. [15] сравнивали эффективность и безопасность варфарина, аспирина и их комбинации у 3630 пациентов, перенесших ИМ. 1216 больных принимали варфарин (МНО 2,8–4,2), 1206 пациентов – аспирин (160 мг/сут) и 1208 – комбинацию

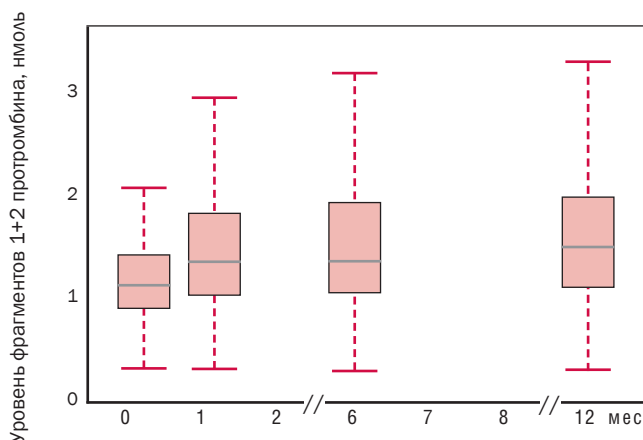


Рис. 1. Уровень F1+2 у пациентов с острым коронарным синдромом на 3–5-е сутки, через 1, 6 и 12 мес

аспирина (75 мг/сут) и варфарина (МНО 2,0–2,5). Средняя длительность наблюдения составила 4 года. Первичная конечная точка (смерть, нефатальный ИМ, инсульт) была зарегистрирована у 20% пациентов, принимавших аспирин, у 16,7% пациентов на фоне монотерапии варфарином и у 15% больных на комбинацию аспирина с варфарином. Статистический анализ полученных результатов показал отсутствие достоверных различий по первичной конечной точке между группами, получавшими терапию варфарином, независимо от степени интенсивности гипokoагуляции. Сопоставление этих групп больных с группой пациентов, принимавших только АСК, напротив, выявило достоверные различия. Однако частота больших нефатальных кровотечений была достоверно выше среди пациентов, принимавших антикоагулянт.

Таким образом, к настоящему времени накоплено достаточное количество данных о высокой эффективности антикоагуляции в профилактике повторного ИМ.

В последнее время появилось несколько новых пероральных антикоагулянтов, показавших высокую эффективность и безопасность при использовании в различных клинических ситуациях (профилактика и лечение венозных тромбозов и эмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий). Практически все они были изучены в популяции больных, перенесших ОКС. Так, ксимелаган – первый прямой ингибитор тромбина – изучался у 1883 больных, перенесших обострение ИБС, в исследовании II фазы ESTEEM. Было установлено, что в сравнении с монотерапией АСК добавление данного препарата достоверно снижало частоту развития первичной конечной точки исследования (все случаи смерти, нефатальный ИМ и потребность в реваскуляризации), хотя и увеличивало частоту кровотечений [17]. Однако позднее была установлена выраженная гепатотоксичность ксимелагана, и его использование в клинической практике было прекращено.

Эффективность и безопасность другого перорального прямого ингибитора тромбина – дабигатрана – изучали в двойном слепом контролируемом исследовании II фазы

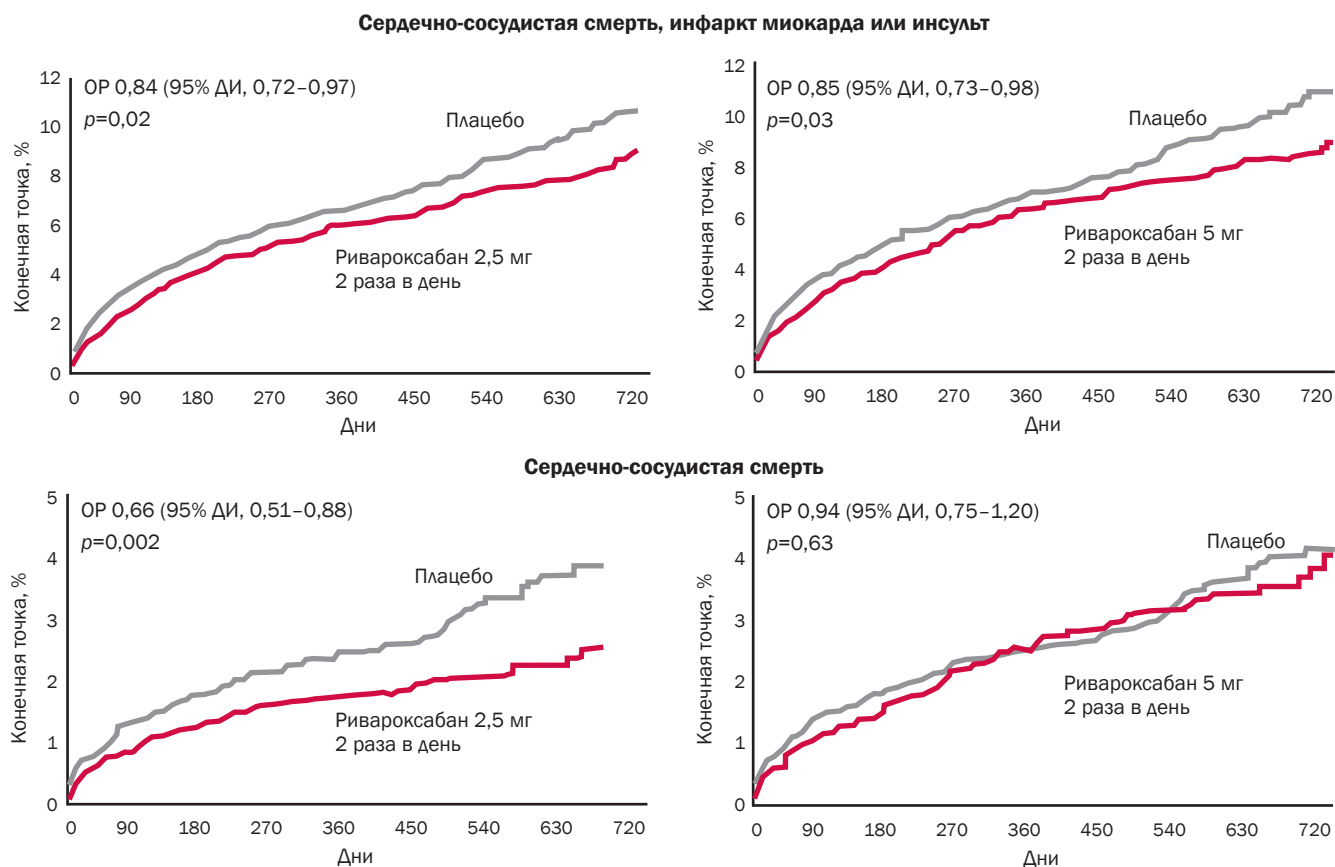


Рис. 2. Сравнительная эффективность различных доз ривароксабана (2,5 и 5 мг 2 раза в сутки) у пациентов, перенесших острый коронарный синдром

RE-DEEM, в которое был включен 1861 больной, получавшие стандартную двойную антиагрегантную терапию. На 7-й день с момента развития ОКС они были рандомизированы на 4 группы, получавшие различные дозы дабигатрана – 50, 75, 110, 150 мг 2 раза в сутки, и группу плацебо. По результатам исследования было установлено зависимое от дозы увеличение числа кровотечений: на фоне приема минимальной дозы – в 2 раза по сравнению с группой плацебо, при использовании максимальной дозы – в 4 раза. В то же время частота инсульта, ИМ и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний была одинаковой во всех 5 группах наблюдения [18]. По итогам исследования RE-DEEM от использования дабигатрана у пациентов, перенесших ОКС, отказались.

Апиксабан – прямой пероральный ингибитор X фактора свертывания крови – изучался в исследовании II фазы APPRAISE у 1715 пациентов, перенесших ОКС [19]. В зависимости от дозы исследуемого препарата пациенты были распределены на следующие группы: 2,5 мг 2 раза в день ($n=317$), 10 мг 1 раз в день ($n=318$), 10 мг 2 раза в день ($n=248$) и 20 мг 1 раз в день ($n=221$). Пациенты группы сравнения ($n=611$) получали плацебо. Практически все больные получали АСК, а 76% получали двойную антитромбоцитарную терапию (АСК и клопидогрел). Общая длительность наблюдения составила 6 мес. Данное исследование было преждевременно остановлено у больных, получавших высокие

дозы апиксабана (10 мг 2 раза в день или 20 мг 1 раз в день), в связи со значительным увеличением числа кровотечений. На фоне приема двух других дозировок апиксабана также было отмечено достоверное дозозависимое увеличение числа кровотечений – в 1,78 раза для дозы 2,5 мг 2 раза в день ($p=0,009$) и в 2,45 раза для дозы 10 мг 1 раз в день ($p=0,005$). При этом прием апиксабана в дозах 2,5 мг 2 раза в день и 10 мг 1 раз в день сопровождался снижением частоты развития повторных ишемических событий, которое, однако, не было статистически достоверным.

Тем не менее изучение апиксабана у данной категории больных было продолжено в исследовании III фазы APPRAISE-2 [20]. 7392 пациента были рандомизированы в группы приема апиксабана 5 мг 2 раза в день (или 2,5 мг 2 раза в день при снижении клиренса креатинина <40 мл/мин) или плацебо в сочетании с терапией АСК или комбинацией АСК с клопидогрелом. При этом двойную антитромбоцитарную терапию получили 81% больных. Средняя длительность наблюдения составила 241 день. Исследование также было преждевременно остановлено в связи с существенным количеством кровотечений без значимого снижения частоты повторных ишемических событий на фоне лечения апиксабаном.

Таким образом, апиксабан, как и дабигатран, не был рекомендован для лечения пациентов, перенесших обострение ИБС.

Ривароксабан – пероральный прямой селективный блокатор Ха фактора – зарекомендовал себя эффективным и безопасным при применении в различных клинических ситуациях: профилактика тромбозомболических осложнений после ортопедических вмешательств на нижних конечностях, лечение и профилактика венозных тромбозов и тромбозомболии легочной артерии, профилактика инсультов и системных тромбозомболий при фибрилляции предсердий неклапанного происхождения.

Соотношение антитромботической эффективности и безопасности ривароксабана у больных с синусовым ритмом, перенесших ОКС, изучалось в рандомизированном исследовании фазы II ATLAS ACS-TIMI 46 [21]. Препарат использовался в качестве дополнения к терапии антиагрегантами и был исследован в широком диапазоне доз – от 5 до 20 мг, принимавшихся как 1, так и 2 раза в сутки. В группе сравнения больные получали плацебо. Наблюдение продолжалось 6 мес. Было установлено, что при двукратном приеме лекарства в суточной дозе 5 и 10 мг за время наблюдения значительно реже возникали осложнения (смерть, ИМ, инсульт или рецидив тяжелой ишемии, вызывавший необходимость реваскуляризации), при этом большие кровотечения наблюдались реже.

Именно поэтому две малые дозы (5 и 10 мг/сут) и их двукратный прием были изучены в новом исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 51 с целью дальнейшей оценки эффективности и безопасности их применения для лечения больных, перенесших ОКС [22]. В данное исследование были включены 15 526 больных ОКС с синусовым ритмом, из них у 50,3% был диагностирован ИМ с подъемом сегмента ST, у 25,6% больных – ИМ без подъема ST и у 24% – нестабильная стенокардия. 63% пациентов было выполнено чрескожное коронарное вмешательство с имплантацией как минимум одного стента. Практически все больные получали двойную антитромбоцитарную терапию (99% принимали АСК, 93% – АСК и тиенопиридины). Средняя продолжительность наблюдения составила 13,1 мес при максимальном сроке 31 мес.

Эффективность лечения оценивалась по комбинированной конечной точке, которая включала сердечно-сосудистую смертность, частоту развития повторного инфаркта и инсульта (ишемического, геморрагического или неустановленного генеза). Полученные результаты показали, что частота развития данных событий была достоверно ниже на фоне ривароксабана по сравнению с плацебо и составила 8,9 и 10,7% соответственно ($p=0,008$). Достоверные различия обнаружены для обеих доз ривароксабана: 9,1% для дозы 2,5 мг 2 раза в день ($p=0,02$), 8,8% для дозы 5 мг 2 раза в день ($p=0,03$) по сравнению с 10,7% в группе плацебо (рис. 2). При анализе частоты отдельных компонентов

комбинированной первичной конечной точки установлено, что прием ривароксабана (обе дозы) достоверно снижал сердечно-сосудистую смертность ($p=0,04$), частоту развития повторных инфарктов ($p=0,047$), но не влиял на риск инсульта ($p=0,25$). На фоне лечения ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в день было установлено достоверное снижение сердечно-сосудистой и общей смертности (2,9 и 4,5% соответственно, $p=0,002$) по сравнению с плацебо, хотя прием препарата в этой дозе не оказывал влияния на частоту развития повторного ИМ. Помимо этого было установлено снижение частоты тромбозов стента в сравнении с плацебо в группе больных, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (2,3 и 2,9% соответственно, $p=0,02$).

На фоне приема ривароксабана повышалась частота развития крупных кровотечений, не связанных с операцией коронарного шунтирования, и геморрагических инсультов. Частота крупных кровотечений составила 2,1% в группе ривароксабана по сравнению с 0,6% в группе плацебо ($p<0,001$), частота геморрагических инсультов – 0,6 и 0,2% соответственно ($p=0,009$). Большие кровотечения и геморрагические инсульты чаще регистрировались в группе больных, принимавших ривароксабан в дозе 5 мг 2 раза в день, по сравнению с больными, получавшими 2,5 мг 2 раза в день, однако это различие было не достоверным (2,4 и 1,8% соответственно, $p=0,12$). При этом количество смертельных кровотечений оказалось сопоставимо с плацебо при отдельном анализе обеих доз ривароксабана [23].

Таким образом, добавление низкой дозы ривароксабана (2,5 мг 2 раза в день) к стандартной двойной антиагрегантной терапии у больных с синусовым ритмом, перенесших обострение ИБС, сопровождается снижением как сердечно-сосудистой (на 34%), так и общей смертности (на 32%), при увеличении частоты возникновения больших нефатальных кровотечений.

На основании полученных доказательств эффективности и безопасности применения ривароксабана в малой дозе (2,5 мг 2 раза в сутки) у пациентов, перенесших ОКС, во многих странах, в том числе и в России, официально одобрено новое показание к его применению: профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и ИМ у пациентов после ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с АСК или АСК и тиенопиридинами – клопидогрелом или тиклопидином. Терапия ривароксабаном является эффективной возможностью улучшить прогноз пациентов высокого атеросклеротического риска, перенесших ОКС, и снизить у них вероятность развития тромбоза стента, возникновения повторного ИМ и смерти.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлова Татьяна Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Дупляков Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, заместитель главного врача Самарского областного клинического кардиологического диспансера, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: duplyakov@yahoo.com

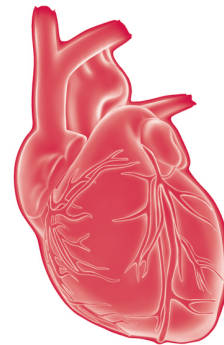
ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Davies M.J., Woolf N., Robertson W.B. Pathology of acute myocardial infarction with particular reference to occlusive coronary thrombi // *Br. Heart J.* 1976. Vol. 38. P. 659–664.
2. Ridolfi R.L., Hutchins G.M. The relationship between coronary artery lesions and myocardial infarcts: ulceration of atherosclerotic plaques precipitating coronary thrombosis // *Am. Heart J.* 1977. Vol. 93. P. 468–486.
3. Horie T., Sekiguchi M., Hirokawa K. Coronary thrombosis in pathogenesis of acute myocardial infarction: histopathological study of coronary arteries in 108 necropsied cases using serial section // *Br. Heart J.* 1978. Vol. 40. P. 153–161.
4. DeWood M.A., Spores J., Notske R. et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 1980. Vol. 303. P. 897–902.
5. Merlini P.A., Bauer K.A., Oltrona L. et al. Persistent activation of coagulation mechanism in unstable angina and myocardial infarction // *Circulation.* 1994. Vol. 90. P. 61–68.
6. Merlini P.A., Ardissino D., Rosenberg R.D. et al. In vivo thrombin generation and activity during and after intravenous infusion of heparin or recombinant hirudin in patients with unstable angina pectoris // *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000. Vol. 20. P. 2162–2166.
7. Bauer K.A., Rosenberg R.D. The pathophysiology of prothrombotic states in humans: insight gained from studies using markers of hemostatic system activation // *Blood.* 1987. Vol. 70. P. 343–350.
8. Ardissino D., Merlini P.A., Bauer K.A., Galvani M. et al. Coagulation activation and long-term outcome in acute coronary syndromes // *Blood.* 2003. Vol. 102. P. 2731–2735.
9. Wasserman A.J., Gutterman L.A., Yoe K.B., Kemp V.E. Jr et al. Anticoagulants in acute myocardial infarction: the failure of anticoagulants to alter mortality in a randomized series // *Am. Heart J.* 1966. Vol. 71. P. 43–49.
10. Asinger R.W., Mikell F.L., Elsperger J., Hodges M. Incidence of left-ventricular thrombosis after acute transmural myocardial infarction: serial evaluation by two-dimensional echocardiography // *N. Engl. J. Med.* 1981. Vol. 305. P. 297–302.
11. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction // *Lancet.* 1994. Vol. 343. P. 499–503.
12. Breddin K., Loew D., Lechner K., Uberla K. et al. Secondary prevention of myocardial reinfarction: a comparison of acetylsalicylic acid, placebo and phenprocoumon // *Haemostasis.* 1980. Vol. 9. P. 325–344.
13. The E.P.S.I.M. Research Group. A controlled comparison of aspirin and oral anticoagulants in prevention of death after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 1982. Vol. 307. P. 701–708.
14. Julian D.G., Chamberlain D.A., Pocock S.J. A comparison of aspirin and anticoagulation following thrombolysis for myocardial infarction (the AFTER study): a multicentre unblinded randomised clinical trial // *BMJ.* 1996. Vol. 313. P. 1429–1431.
15. Abdelnoor M., Smith P., Erikssen J., Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2002 Sep 26. Vol. 347, N 13. P. 969–974.
16. Anand S.S., Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis // *JAMA.* 1999. Vol. 282. P. 2058–2067.
17. Wallentin L., Wilcox R.G., Weaver W.D. et al. Oral ximelagatran for secondary prophylaxis after myocardial infarction: the ESTEEM randomised controlled trial // *Lancet.* 2003. Vol. 362, N 9386. P. 789–797.
18. Oldgren J., Budaj A., Granger C.B. et al. Dabigatran vs placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32, N 22. P. 2781–2789.
19. Alexander J.H., Becker R.C., Bhatt D.L. et al. Apixaban, an oral, direct, selective factor Xa inhibitor, in combination with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: results of the Apixaban for Prevention of Acute Ischemic and Safety Events (APPRAISE) trial // *Circulation.* 2009. Vol. 119, N 22. P. 2877–2885.
20. Alexander J.H., Lopes R.D., James S. et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365, N 8. P. 699–708.
21. Mega J.L., Braunwald E., Mohanavelu S. et al. Rivaroxaban versus placebo in patients with acute coronary syndromes (ATLAS ACS-TIMI 46): a randomised, double-blind, phase II trial // *Lancet.* 2009. Vol. 374, N 9683. P. 29–38.
22. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D. et al. Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366, N 1. P. 9–19.
23. Gibson et al.; on behalf of the ATLAS ACS 2 TIMI 51 investigators. Anti-Xa Therapy to lower Cardiovascular Events in Addition to Standard Therapy in Subjects with Acute Coronary Syndrome – Thrombosis in MI 51 Trial (ATLAS – ACS 2 TIMI 51): a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome. Presented at: American Heart Association (AHA), Nov 12–16, 2011. Orlando, FL, 2011.

Характеристика эволокумаба и его эффективность при лечении гиперлипидемии

Г.А. Коновалов

Группа компаний Медси, Москва



Несмотря на доказанную эффективность статинов, на фоне терапии ими часто не достигаются целевые значения концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП), особенно у пациентов из группы высокого риска. Более того, значительное количество пациентов не переносят статины вообще либо в **максимальной** дозе, в частности это касается пациентов, страдающих семейной гиперхолестеринемией, **из-за уменьшения количества рецепторов в печени у этих больных**. Таким образом, сохраняется потребность в дополнительных эффективных средствах, обеспечивающих снижение концентрации холестерина ЛНП. Эволокумаб (AMG145) представляет собой моноклональное антитело, ингибирующее пропротеин конвертазу субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), которая связывается с рецепторами ЛНП печени и способствует их разрушению. В исследованиях I, II и III фазы было показано, что эволокумаб, вводимый подкожно, при использовании в монотерапии или в комбинации со статинами, обеспечивает значительное дозозависимое снижение концентрации холестерина ЛНП – на 54–80%, аполипопротеина В100 – на 31–61%, и липопротеида (а) – на 12–36%. Отмечалась низкая частота побочных эффектов, которые ограничивались преимущественно назофарингитом, болью в месте введения, артралгией и болью в спине. Эволокумаб представляет собой инновационное мощное гиполипидемическое средство, обладающее аддитивным эффектом при комбинации со статинами и/или эзетимибом, характеризующееся широким терапевтическим диапазоном и обеспечивающее низкую частоту нежелательных явлений, преимущественно легкой степени выраженности. Если уже полученные данные будут подтверждены в длительных исследованиях по оценке твердых конечных точек, эволокумаб станет незаменимым средством терапии у широкого круга пациентов группы высокого риска, в частности страдающих семейной гиперхолестеринемией, при непереносимости эффективных доз статинов, а также у лиц, имеющих очень высокий риск сердечно-сосудистой патологии и не способных достигать целевых значений концентрации холестерина ЛНП на фоне доступной в настоящее время гиполипидемической терапии.

Ключевые слова:

гиперхолестеринемия, гиполипидемическое средство, пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9), эволокумаб (AMG145)

Characteristics and effectiveness of evolocumab in hyperlipidemia treatment

G.A. Konovalov

Group of Companies MEDSI, Moscow

Despite proven effectiveness of statin therapy, under pressure of statin therapy target values of low density lipoproteins (LDL) cholesterol concentration are often not achieved (especially in high-risk patients). Moreover, significant number of patients cannot tolerate statins at all or in maximum doses. This applies in particular to patients suffering from familial hypercholesterolemia, because of decreasing the number of receptors on liver cells. Thus, there remains a need for additional effective agents for reducing LDL cholesterol concentration. Evolocumab (AMG145) is a monoclonal antibody that inhibits proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), which binding to LDL receptors in the liver and contribute to their destruction. In phase I, II and III studies it was shown that evolocumab in case of subcutaneously injection when used alone or in combination with statins, provides significant dose-dependent LDL cholesterol concentration reduction by 54–80%, apolipoprotein B100 – by 31–61%, and lipoprotein (a) – by 12–36%. Low frequency of side effects was registered, that were limited mainly by nasopharyngitis, injection pain, arthralgia and back pain. Evolocumab is an innovative powerful lipid-lowering medication with additive effect in case of combination with statins and/or ezetimibe. It has wide therapeutic range that provides low incidence of adverse events, mainly mild intensity. If already obtained data will be confirmed in hard endpoints evaluation long-term studies than evolocumab will become an indispensable drug for therapy in a wide range of high-risk patients, in particular suffering from familial hypercholesterolemia (in case of effective doses of statins intolerance), as well as for patients with a very high risk of cardiovascular pathology, who are not capable of reaching target values of LDL cholesterol concentration on the background of currently available lipid-lowering therapy.

Keywords:

hypercholesterolemia, lipid-lowering agents, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), evolocumab (AMG145)

Концентрация холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в сыворотке крови, как представляется, является единственным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистой патологии, снижение которого за счет использования лекарственной терапии не ассоциируется с достижением порога, ниже которого отмечается повышение риска неблагоприятных исходов [1]. Принцип «чем ниже, тем лучше» обеспечивает одновременное воздействие на различные мишени, что недавно было подтверждено результатами исследования IMPROVE-IT, где одновременно использовались статины (ингибиторы синтеза холестерина в печени и эзетимиб, ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике), что привело к значительному снижению концентрации холестерина ЛНП и одновременному снижению риска сердечно-сосудистой патологии [2]. Однако, несмотря на эти доказательства, значительное количество пациентов не способно достигать желаемых целевых значений концентрации холестерина ЛНП, преимущественно вследствие непереносимости стандартной терапии либо очень высоких исходных значений показателя, имеющих отношение к генетическим нарушениям метаболизма липидов [3]. В этой ситуации поиск новых препаратов, характеризующихся отличными механизмами действия, может способствовать улучшению контроля концентрации холестерина ЛНП у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистой патологии.

Пропротейн конвертаза субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) представляет собой регуляторную серинсодержащую протеазу, связывающуюся с доменом А рецептора ЛНП подобным эпидермальному фактору роста, что индуцирует разрушение рецептора (рис. 1) [4]. PCSK9 преимущественно синтезируется в печени, а затем попадает в кровоток и связывается с рецепторами ЛНП на гепатоцитах, что приводит к снижению клиренса холестерина ЛНП печенью. Поэтому повышение активности PCSK9 приводит к повышению концентрации холестерина ЛНП, что было показано у пациентов, имеющих мутации данной протеазы, повышающие ее функцию [5], в то же

время при мутациях, ассоциированных с подавлением функции PCSK9, отмечается снижение концентрации холестерина ЛНП и риска сердечно-сосудистой патологии [6]. Низкая внутриклеточная концентрация холестерина (например, в ответ на терапию статином) приводит к активации белка, регулирующего стерол – связывающие элементы 2-го типа, который индуцирует коэкспрессию рецепторов ЛНП или PCSK9. Предполагается (хотя соответствующей клинической демонстрации до настоящего времени не получено), что данная коэкспрессия способна снижать терапевтический эффект статинов [7, 8]. Учитывая эти данные, в настоящее время разрабатываются специфичные человеческие моноклональные антитела к PCSK9, в частности 1D05-IgG2, эволюкумаб (AMG145) и алирокумаб (REGN727/SAR236553). В исследованиях II фазы была продемонстрирована эффективность эволюкумаба и алирокумаба в снижении концентрации холестерина ЛНП на 40–80% [9]. Данные, полученные недавно в рамках первых исследований ингибиторов PCSK9 III фазы, показали снижение концентрации холестерина ЛНП на 54–80% [10]. В данном обзоре обобщены доступные в настоящее время клинические данные эффективности и безопасности эволюкумаба (AMG145), который изучался в достаточно большом числе исследований короткой и средней продолжительности [11].

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФАРМАКОДИНАМИКА

Эволюкумаб (C6242H9648N166801996S56) представляет собой полностью человеческий моноклональный иммуноглобулин G2-лямбда с молекулярной массой 141,8 кДа, состоящий из гамма-2 тяжелой цепи (1–441) [человеческая VH (*Homo sapiens* IGHV1-18*01 (93,9%)-(IGHD)-IGHJ6*01) [8.8.8] (1–115)-*Homo sapiens* IGHG2*01 (116–441)] (129–214')-дисульфид и легкой лямбда-цепи (1'–215') [человеческая V-LAMBDA (*Homo sapiens* IGLV2-14*01 (95,9%)-IGLJ2*01 [9.3.9] (1'–109')-IGLC2*01 (110'–215')]. Препарат с высокой аффинностью связывается с доменом PCSK9, образующим связи с рецептором

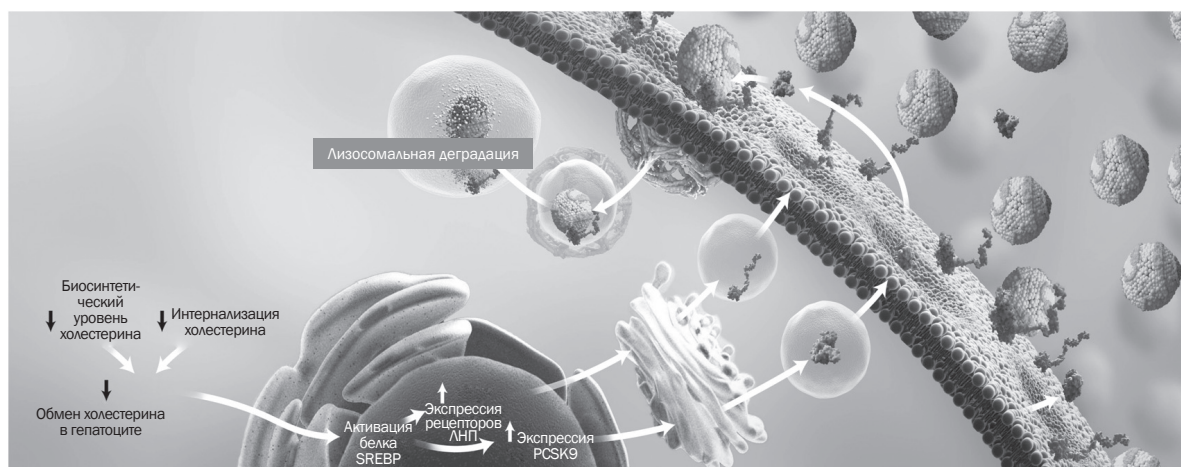


Рис. 1. Механизм действия PCSK9 и регуляция экспрессии рецепторов липопротеидов низкой плотности и PCSK9

ЛНП (кДа <100 пмоль/л), в результате чего в выраженной степени ингибирует его активность. Как следствие, введение эволокумаба ассоциируется с быстрым (в течение 14 дней) и дозозависимым снижением концентрации холестерина ЛНП, а также одновременным снижением концентрации аполипопротеина В100 (АроВ) [12, 13].

Фармакокинетика

Эволокумаб вводится подкожно. Препарат характеризуется нелинейной фармакокинетикой в диапазоне доз от 21 до 420 мг, а это означает, что концентрация препарата в плазме крови не увеличивается строго пропорционально введенной дозе. Клиренс препарата может быть описан параллельной линейной или нелинейной зависимостью, т.е. значения pK эволокумаба достигают линейности при его однократном подкожном введении в дозах >210 мг, а максимальные концентрации препарата достигаются через 72 ч. При многократном введении препарата в дозах >140 мг его фармакокинетика линейна. В исследованиях II и III фазы кинетика эволокумаба носит приблизительно линейный характер при его использовании в дозах >140 мг, каждые 2 нед (в монотерапии или в комбинации со статинами) [14].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

В исследовании MENDEL-2 III фазы сравнивали эффективность монотерапии эволокумабом (в дозе 140 мг, каждые 2 нед, или 420 мг, 1 раз в месяц) с плацебо и эзетимибом у пациентов, страдавших гиперхолестеринемией [17]. В исследование было включено 614 пациентов, имевших концентрацию холестерина ЛНП натощак >100 мг/дл (2,5 ммоль/л), но <190 мг/дл (4,9 ммоль/л), и Фрамингемский индекс риска <10%. Было показано, что эволокумаб снижал концентрацию холестерина ЛНП относительно исходного уровня на 55–57% в большей степени, нежели плацебо, и на 38–40% в большей степени, нежели эзетимиб ($p<0,001$). Приблизительно 70% пациентов, получавших эволокумаб, достигли снижения концентрации холестерина ЛНП <70 мг/дл (<1,8 ммоль/л) по сравнению с приблизительно 1,5% пациентов, получавших эзетимиб, и ~0,5% пациентов, получавших плацебо. Эволокумаб также достоверно снижал концентрации АроВ, триглицеридов, Лп(а) и липопротеидов невысокой плотности (не-ЛВП) ($p<0,05$ для всех сравнений). Также при этом отмечалось достоверное повышение концентрации холестерина ЛВП ($p<0,05$).

В исследовании LAPLACE-2 III фазы оценивались эффективность и переносимость эволокумаба при использовании в комбинации с терапией статином умеренной или высокой интенсивности у пациентов с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией [22]. В данное рандомизированное двойное слепое плацебо- и эзетимиб-контролируемое исследование длительностью 12 нед было включено 1899 пациентов, которые были рандомизированы в группу эволокумаба (подкожно, в дозе 140 мг, каждые 2 нед, либо подкожно, 420 мг, 1 раз

в месяц) или плацебо с подкожным введением каждые 2 нед или 1 раз в месяц, либо эзетимиба/плацебо в дозе 10 мг в день – только у пациентов, получавших аторвастатин. Каждый из вышеобозначенных режимов терапии назначался в дополнении к терапии статинами. Было показано, что эволокумаб в группах терапии статином средней и высокой интенсивности снижал концентрацию холестерина ЛНП на 63–75% по сравнению с плацебо. Эволокумаб также уменьшал концентрацию холестерина не-ЛВП на 58–65%, АроВ – на 51–59% и Лп(а) – на 21–36% (все сравнения с плацебо). Концентрации триглицеридов также снижались на 12–30% у пациентов, получавших эволокумаб, по сравнению с группой плацебо, в то время как концентрация холестерина ЛВП возрастала на 4–10% по сравнению с плацебо.

В исследовании RUTHERFORD-2 III фазы производилась оценка влияния эволокумаба на уровень холестерина ЛНП в зависимости от генотипа гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, диагноз которой устанавливался в соответствии с клиническими критериями. В исследование включались пациенты, получавшие стабильный режим гиполипидемической терапии на протяжении >4 нед и имевшие концентрацию холестерина ЛНП натощак >100 мг/дл (2,5 ммоль/л) [27]. Данные лица были рандомизированы в соотношении 2:2:1:1 для получения эволокумаба (в дозе 140 мг каждые 2 нед), эволокумаба (в дозе 420 мг 1 раз в месяц), плацебо (каждые 2 нед) или плацебо (1 раз в месяц) в течение 12 нед.

Из 331 рандомизированного пациента 264 дали согласие на проведение генетического анализа, и у 80% из последней группы пациентов были выявлены мутации, которые, как известно, приводят к семейной гиперхолестеринемии. Пациенты, у которых были обнаружены мутации рецептора ЛНП, были проанализированы в зависимости от того, приводила ли мутация к частичному или полному отсутствию функции рецептора [28, 29]. Эволокумаб, который вводили каждые 2 нед и 1 раз в месяц, снижал среднюю концентрацию холестерина ЛНП на 12-й неделе на 59 и 61% соответственно по сравнению с плацебо ($p<0,001$): снижение концентрации холестерина ЛНП при использовании препарата каждые 2 нед или 1 раз в месяц составляло 61 и 55% у пациентов, имеющих мутации рецептора ЛНП, приводящие к утрате его функции, 49 и 66% – у пациентов, с мутациями, ассоциированными с дефектом функции, и 62 и 63% – у пациентов, у которых рецепторный статус ЛНП не был классифицирован. На 12-й неделе исследования снижение концентрации холестерина ЛНП <70 мг/дл (1,8 ммоль/л) было достигнуто у 68 и 63% пациентов, получавших эволокумаб в дозе 140 мг, каждые 2 нед, и 420 мг, 1 раз в месяц, соответственно, по сравнению с 2% – в группе плацебо. По сравнению с плацебо среднее снижение концентрации Лп(а) составило 32 и 28% – на 12-й неделе ($p<0,001$) – в обеих дозах. Терапия эволокумабом в дозе 140 мг каждые 2 нед и 420 мг 1 раз в месяц по сравнению с плацебо на 12-й неделе исследования обеспечивала среднее снижение концентрации триглицеридов на 20% ($p<0,001$) и 12% ($p<0,005$), соответственно.

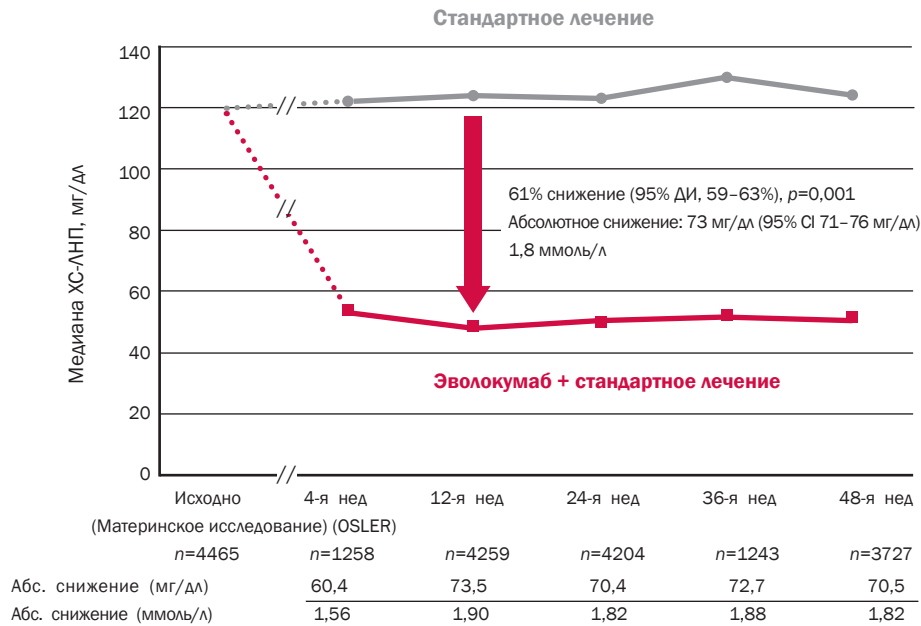


Рис. 2. Снижение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности в исследовании OSLER

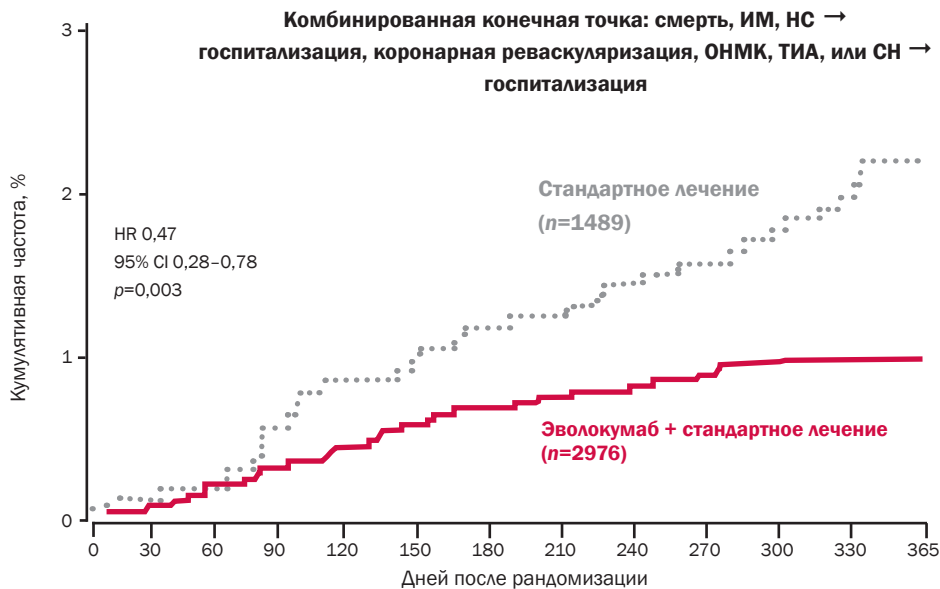


Рис. 3. Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне приема эволокумаба

Концентрация холестерина ЛВП в обеих группах терапии эволокумабом возрастала на 9%.

В части В исследования TESLA III фазы 50 пациентов, страдавших гомозиготной семейной гиперхолестеринемией, получавших стабильную гиполипидемическую терапию и не получавших аферез липопротеинов, получали подкожно эволокумаб (в дозе 420 мг) или плацебо каждые 4 нед на протяжении 12 нед [34]. Из 50 рандомизированных пациентов 49 завершили исследование (16 в группе плацебо и 33 в группе эволокумаба). Эволокумаб обе-

спечивал достоверное снижение концентрации холестерина ЛНП (по результатам ультрацентрифугирования) на 30,9% по сравнению с плацебо. Эти данные подтвердили результаты ранее выполненного небольшого исследования, в которое включались пациенты с отсутствием или дефектом функции рецепторов ЛНП, обусловливающим гомозиготную семейную гиперхолестеринемию, в рамках которого 8 пациентов подкожно получали эволокумаб в дозе 420 мг каждые 4 нед на протяжении >12 нед с последующим использованием эволокумаба в дозе 420 мг

каждые 2 нед дополнительно на протяжении 12 нед. На 12-й неделе терапии среднее изменение концентрации холестерина ЛНП относительно исходного уровня составило 16,5% (размах вариации – от 5,2 до –43,6%; $p < 0,078$) и –13,9% (размах вариации – от 39,9 до –43,3%; $p < 0,148$) при введении препарата 1 раз в 4 нед и 1 раз в 2 нед соответственно. Хотя у 2 пациентов с отсутствующей функцией рецепторов ЛНП в течение периода терапии не зарегистрировано снижения концентрации холестерина ЛНП, среднее снижение показателя у 6 пациентов с дефектом функции ЛНП составило $19,3 \pm 16$ и $26,3 \pm 20\%$ при его использовании 1 раз в 4 нед и 1 раз в 2 нед соответственно ($p = 0,03$ в обоих сравнениях), варьировавшее от 4 до 48% при введении препарата 1 раз в 2 нед [35].

В исследовании GAUSS-2 III фазы оценивали эффективность и безопасность использования эволокумаба по сравнению с пероральным приемом эзетимиба у пациентов, страдавших гиперхолестеринемией и не имеющих непереносимость статинов в эффективных дозах [31, 32]. Исследование GAUSS-2 являлось 12-недельным двойным слепым исследованием. В него было включено 307 пациентов (средний возраст – 62 ± 10 лет; средняя исходная концентрация холестерина ЛНП – 193 ± 59 мг/дл), которые не получали статины, либо получали их в низкой дозе (т.е. недельная доза соответствовала минимальной доступной дозировке таблеток). Среднее процентное снижение показателя относительно исходного уровня составило 56,1% – при использовании эволокумаба в дозе 140 мг каждые 2 нед и 55,3% – при его использовании в дозе 420 мг 1 раз в месяц; соответствующее различие по сравнению с эзетимибом составило 36,9 и 38,7% соответственно ($p < 0,001$). Пациенты, получавшие эволокумаб, с большей вероятностью достигали целевых значений концентраций холестерина ЛНП, по сравнению с пациентами, получавшими эзетимиб (~76,5 против ~5,5% соответственно). По сравнению с эзетимибом эволокумаб обеспечивал достоверное снижение концентрации АроВ, Лп(а), холестерина не-ЛВП, а также отношения концентрации АроВ/АроА-I и общего холестерина/холестерина ЛВП ($p < 0,001$).

Открытое исследование продолжение OSLER (рис. 2) включались пациенты, которые завершили наблюдение в протоколах II и III фазы, таких как MENDEL-2, LAPLACE-2, RUTHERFORD-2, GAUSS-2, а также ряда других исследований. Было рандомизировано 4465 пациентов, которые в отношении 2:1 были включены в группу терапии эволокумабом в дополнение к стандартному лечению или только в группу стандартного лечения. Был проведен заранее запланированный промежуточный анализ. Медиана наблюдения составила 11,1 мес. Был подтвержден высокий гиполипидемический эффект эволокумаба – в виде снижения холестерина ЛНП на 61% по сравнению с применением только стандартной терапии. Кроме того, были получены первые данные, свидетельствующие о возможном позитивном влиянии эволокумаба на риск возникновения сердечно-сосудистых событий. Так, было показано, что относительный риск развития комбинированной конечной точки (смерть + инфаркт миокарда + не-

стабильная стенокардия, приведшая к госпитализации + коронарная реваскуляризация + инсульт + транзиторная ишемическая атака + обострение сердечной недостаточности) был на 53% достоверно ($p = 0,003$) ниже среди пациентов из группы эволокумаба [37, 38].

Среди исследований III фазы особое место занимает исследование FOURIER, в которое было включено 27 000 пациентов с целью оценки влияния терапии эволокумабом на риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов очень высокого риска. Завершение исследования планируется в 2017 г. [39].

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ

В исследовании MENDEL-2 несерьезные нежелательные явления (НЯ) отмечались с аналогичной частотой у пациентов, получавших эволокумаб, плацебо и эзетимиб пациентов (44–46%). Серьезные НЯ регистрировались у 1,3% пациентов, получавших AMG145, по сравнению с 0,6% в группах плацебо и эзетимиба [17].

В исследовании LAPLACE II несерьезные НЯ отмечались с аналогичной частотой у пациентов, получавших эволокумаб, плацебо и эзетимиб (36–40%); наиболее частые НЯ у пациентов, получавших эволокумаб, – боль в спине, артралгия, головная боль, мышечные спазмы и боли в конечностях [41].

В исследовании RUTHERFORD-2 частота несерьезных и серьезных НЯ была сравнима с аналогичным показателем, зафиксированным в предыдущих исследованиях эволокумаба [42].

В исследовании TESLA НЯ отмечались у 63% пациентов группы плацебо и у 36% пациентов – в группе эволокумаба. Серьезных НЯ при этом не регистрировалось, и в течение исследования случаев продукции антител к эволокумабу не регистрировалось [34].

В исследовании GAUSS II нежелательные эффекты со стороны мышечной системы отмечались у 12% пациентов, получавших эволокумаб, и у 23% пациентов, получавших эзетимиб. Миалгия имела место у 8% пациентов, получавших эволокумаб, и у 18% пациентов, получавших эзетимиб. У пациентов, получавших низкие дозы статинов, с большей вероятностью регистрировалась миалгия, как в группе эзетимиба (статин против отсутствия статина – 21 против 17%), так и в группе эволокумаба (статин против отсутствия статина – 17 против 6%) [43].

В исследовании OSLER НЯ отмечались у 69,2% пациентов, получавших эволокумаб, и у 64,8% пациентов, получавших стандартную терапию. Наиболее часто встречавшимися НЯ в исследуемых группах были (эволокумаб против стандартное лечение): мышечные (6,4 против 6,0%), слабость (2,8 против 1,0%), артралгия (4,6 против 3,2%) и боль в спине (3,3 против 2,1%). Повышение трансаминаз выше 3 верхних границ нормы отмечалось редко (1,0% против 1,2%), равно как и превышение креатинкиназы выше 5 норм (0,6 против 1,1%). Серьезные НЯ у пациентов, получавших эволокумаб (7,5%) и стандартную терапию (7,5%), регистрировались с аналогичной частотой [37, 38].

ОБСУЖДЕНИЕ

В клинической практики снижение концентрации холестерина ЛНП обычно достигается за счет использования обратимых ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим А-редуктазы (статинов), а также ингибиторов кишечной абсорбции холестерина (ионообменных смол, в частности колестирамина или колестимида, колестипола или эзетимиба) [44]. Данная стратегия обычно эффективна и хорошо переносится; однако пациенты, характеризующиеся высоким риском сердечно-сосудистой патологии, т.е. требующей более интенсивной терапии для снижения степени гиперхолестеринемии, часто не достигают желаемых целевых значений концентрации холестерина ЛНП ввиду отсутствия эффекта на фоне доступных видов терапии, либо вследствие побочных эффектов препаратов, которые требуется использовать в высоких дозах [45, 46].

В связи с этим разработка нового хорошо переносимого режима терапии, расширяющего наши возможности у пациентов высокого риска, особенно не переносящих статины (как минимум в соответствии с определением, использовавшимся в цитируемых выше исследованиях), может являться значительной инновацией [47]. Такое средство было бы однозначно полезным, учитывая показания, сформулированные Европейским обществом кардиологов/Европейским обществом специалистов в области атеросклероза [48], которые уделяют особое значение исходной концентрации холестерина и использованию принципа достижения целевых значений показателя. В то же время, согласно рекомендациям Американской коллегии кардиологов/Американской кардиологической

ассоциации, целевая концентрация холестерина ЛНП представляет собой меньшую значимость, т.е. подход заключается в обязательном использовании статинов независимо от исходной концентрации холестерина, и достижении специфичных целевых значений концентрации холестерина ЛНП [49]. Кроме того, эволокумаб обеспечивает позитивное изменение параметров всего липидного профиля, достоверно снижая концентрацию Лп(а) [50], которая является генетически детерминированным фактором риска, а также других фракций липидов липопротеинов, в частности ApoB, триглицеридов и холестерина не-ЛВП. При этом также отмечается повышение концентрации холестерина ЛВП [10].

Даже несмотря на то что клиническая значимость снижения концентрации Лп(а) требует оценки в рамках дополнительных исследований, данный эффект может представлять реальную пользу, особенно учитывая ограниченный спектр лекарственных средств, воздействующих на этот показатель [51].

В целом эволокумаб представляет собой мощное гиполипидемическое средство, характеризующееся, очевидно, широким дозозависимым терапевтическим интервалом, ассоциированным с низкой частотой НЯ, которые обычно имеют легкую степень тяжести. Его эффективность отмечается при использовании, как в монотерапии, так и в комбинации со статинами и/или эзетимибом. Если имеющиеся данные будут подтверждены в рамках длительных исследований, оценивающих твердые конечные точки, эволокумаб займет незаемимое место в алгоритме эффективного лечения пациентов высокого риска, требующих достижения целевых значений концентрации холестерина ЛНП.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Коновалов Геннадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, научный руководитель Группы компаний Медси, председатель Научного совета Группы компаний Медси, руководитель Центра диагностики и инновационных медицинских технологий Медси

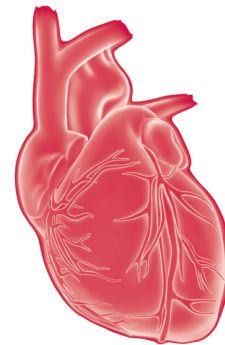
ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomized trials // *Lancet*. 2015. Vol. 385. P. 1397–1405.
2. Kohno T. Report of the American Heart Association (AHA) Scientific Session 2014, Chicago // *Circ J*. 2014. Vol. 79. P. 34–40.
3. Reiner Z., De Bacquer D., Kotseva K. et al. Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart disease across Europe: findings from the EUROASPIRE III survey // *Atherosclerosis*. 2013. Vol. 231. P. 300–307.
4. Maxwell K.N., Breslow J.L. Adenoviral mediated expression of PCSK9 in mice results in a low-density lipoprotein receptor knockout phenotype // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004. Vol. 101. P. 7100–7105.
5. Cohen J.C., Boerwinkle E., Mosley T.H. Jr, Hobbs H.H. Sequence variations in dominant hypercholesterolemia // *Nat. Genet*. 2003. Vol. 34. P. 154–156.
6. Abifadel M., Varret M., Rabee J.D. et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease // *N. Engl. J. Med*. 2006. Vol. 354. P. 1264–1267.
7. Urban D., Pöss J., Böhm M., Laufs U. Targetting the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 for the treatment of dyslipidemia and atherosclerosis // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Vol. 62. P. 1401–1408.
8. Rashid S., Curtis D.E., Garuti R. et al. Decreased plasma cholesterol and hypersensitivity to statins in mice lacking PCSK9 // *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2005. Vol. 102. P. 5374–5379.
9. Farnier M. PCSK9 inhibitors // *Curr. Opin. Lipidol*. 2013. Vol. 24. P. 251–258.
10. Gouni-Berthold J., Berthold H.K. PCSK9 antibodies for the treatment of hypercholesterolemia // *Nutrients*. 2014. Vol. 6. P. 5517–5533.

11. Cicero A.F., Colletti A., Borghi C. Profile of evolocumab and its potential in the treatment of hyperlipidemia // *Drug Des. Devel. Ther.* 2015 Jun 15. Vol. 9. P. 3073–3082.
12. Chan C.Y., Piper D.E., Cao Q. et al. A proprotein convertase subtilisin/kexin type neutralizing antibody reduces serum cholesterol in mice and non human primates // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2009. Vol. 106. P. 9820–9825.
13. Cicero A.F., Tartagni E., Ertek S. Efficacy and safety profile of evolocumab (AMG145), an injectable inhibitor of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9: the available clinical evidence // *Exp. Opin. Biol. Ther.* 2014. Vol. 14. P. 863–868.
14. Foltz I.N., Karow M., Wasserman S.M. Evolution and emergence of therapeutic monoclonal antibodies. What cardiologists need to know // *Circulation.* 2013. Vol. 127. P. 2222–2230.
15. Koren M.J., Scott R., Kim J.B. et al. Efficacy, safety, and tolerability of a density lipoprotein cholesterol levels. Results from 2 randomized, double-blind, placebo-controlled, ascending dose phase 1 studies in healthy volunteers and hypercholesterolemic subjects on statins // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. P. 1888–1898.
16. Dias C.S., Shaywitz A.J., Wasserman S.M. et al. Effects of AMG145 on low-monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 as monotherapy in patients with hypercholesterolaemia (MENDEL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study // *Lancet.* 2012. Vol. 380. P. 1995–2006.
17. Koren M.J., Lundqvist P., Bolognese M. et al. Anti-PCSK9 monotherapy for hypercholesterolemia – the MENDEL-2 randomized, controlled phase 3 clinical trial of evolocumab // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 2531–2540.
18. Kohli P., Desai N.R., Giugliano R.P. et al. Design and rationale of the LAPLACE-TIMI 57 trial: a phase II, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and tolerability of a monoclonal antibody inhibitor of PCSK9 in subjects with hypercholesterolemia on background statin therapy // *Clin. Cardiol.* 2012. Vol. 35. P. 385–391.
19. Giugliano R.P., Desai N.R., Kohli P. et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in combination with a statin in patients with hypercholesterolaemia (LAPLACE-TIMI 57): a randomised, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2 study // *Lancet.* 2012. Vol. 380. P. 2007–2017.
20. Desai N.R., Kohli P., Giugliano R.P. et al. AMG145, a monoclonal antibody against proprotein convertase subtilisin kexin type 9, significantly reduces lipoprotein(a) in hypercholesterolemic patients receiving statin therapy: an analysis from the LDL-C Assessment with Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Type 9 Monoclonal Antibody Inhibition Combined with Statin Therapy (LAPLACE)-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 57 trial // *Circulation.* 2013. Vol. 128. P. 962–969.
21. McKenney J.M., Koren M.J., Kereiakes D.J. et al. Safety and efficacy of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease, SAR236553/REGN727, in patients with primary hypercholesterolemia receiving ongoing stable atorvastatin therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. P. 2344–2353.
22. Robinson J.G., Nedergaard B.S., Rogers W.J. et al. Effect of evolocumab or ezetimibe added to moderate- or high-intensity statin therapy on LDL-C lowering in patients with hypercholesterolemia: the LAPLACE-2 randomized clinical trial // *JAMA.* 2014. Vol. 311. P. 1870–1882.
23. Leigh S.E., Foster A.H., Whittall R.A. et al. Uptake and analysis of the University College London low density lipoprotein receptor familial hypercholesterolemia database // *Ann. Hum. Genet.* 2008. Vol. 72. P. 485–498.
24. Innerarity T.L., Weisgraber K.H., Arnold K.S. et al. Familial defective apolipoprotein B-100: low density lipoproteins with abnormal receptor binding // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 1987. Vol. 84. P. 6919–6923.
25. Raal F., Scott R., Somaratne R. et al. Low-density lipoprotein cholesterol-lowering effects of AMG 145, a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: the Reduction of LDL-C with PCSK9 Inhibition in Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Disorder (RUTHERFORD) randomized trial // *Circulation.* 2012. Vol. 126. P. 2408–2417.
26. Stein E.A., Gipe D., Bergeron J. et al. Effect of a monoclonal antibody to protein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease, SAR236553/REGN727, in patients with primary hypercholesterolemia receiving ongoing stable atorvastatin therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 59. P. 2344–2353.
27. Raal F., Stein E., Dufour R. et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2014. Vol. 385. P. 331–340.
28. Hobbs H.H., Brown M.S., Goldstein J.L. Molecular genetics of the LDL receptor gene in familial hypercholesterolemia // *Hum. Mutat.* 1992. Vol. 1. P. 445–466.
29. Usifo E., Leigh S.E., Whittall R.A. et al. Low-density lipoprotein receptor gene familial hypercholesterolemia variant database: update and pathological assessment // *Ann. Hum. Genet.* 2012. Vol. 76. P. 387–401.
30. Sullivan D., Olsson A.G., Scott R. et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on low-density lipoprotein cholesterol levels in statin-intolerant patients. The GAUSS Randomized Trial // *JAMA.* 2012. Vol. 308. P. 2497–2506.
31. Stroes E., Colquhoun D., Sullivan D. et al. Anti-PCSK9 antibody effectively lowers cholesterol in patients with statin intolerance: the GAUSS-2 randomized, placebo-controlled phase 3 clinical trial of evolocumab // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 2541–2548.
32. Zhang H., Plutzky J., Skentzos S. et al. Discontinuation of statins in routine care settings: a cohort study // *Ann. Intern. Med.* 2013. Vol. 158. P. 526–534.
33. Blom D.J., Hala T., Bolognese M. et al. A 52-week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidemia // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 1809–1819.
34. Raal F.J., Honarpour N., Blom D.J. et al.; for the TESLA Investigators. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet.* 2014. Vol. 385. P. 341–350.
35. Stein E.A., Honarpour N., Wasserman S.M., Xu F. et al. Effect of the proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody, AMG 145, in homozygous familial hypercholesterolemia // *Circulation.* 2013. Vol. 128. P. 2113–2120.
36. Amgen. Open label study of long term evaluation against LDL-C trial (OSLER). URL: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01439880>. Accessed February 1, 2014.

37. Koren M.J., Giugliano R.P., Raal F. et al. Randomized comparison of the safety, tolerability and efficacy of long-term administration of AMG 145 versus standard of care in 1004 patients: 52 week results from the OSLER trial // *Circulation*. 2014. Vol. 129. P. 234–243.
38. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Wiviott S.D. et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events // *N. Engl. J. Med.* 2015 Apr 16. Vol. 372, N 16. P. 1500–1509.
39. Amgen. Further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk (FOURIER). URL: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01764633>. Accessed February 1, 2014.
40. Amgen. Multiple dose study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of AMG 145 in subjects with hyperlipidemia on stable doses of a statin. URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT01133522>. Accessed February 1, 2014.
41. Robinson J.G., Nedergaard B.S., Rogers W.J. et al. Effect of evolocumab or ezetimibe added to moderate- or high-intensity statin therapy on LDL-C lowering in patients with hypercholesterolemia: The LAPLACE-2 randomized clinical trial // *JAMA*. 2014. Vol. 311. P. 1870–1882.
42. Raal F., Stein E., Dufour R. et al. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2014. Vol. 385. P. 331–340.
43. Stroes E., Colquhoun D., Sullivan D. et al. Anti-PCSK9 antibody effectively lowers cholesterol in patients with statin intolerance: the GAUSS-2 randomized, placebo-controlled phase 3 clinical trial of evolocumab // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 2541–2548.
44. Gotto A.M. Jr, Moon J.E. Pharmacotherapies for lipid modification: beyond the statins // *Nat. Rev. Cardiol.* 2013. Vol. 10. P. 560–570.
45. Catapano A.L. Perspectives on low-density lipoprotein cholesterol goal achievement // *Curr. Med. Res. Opin.* 2009. Vol. 25. P. 431–447.
46. Jones P., Nair R., Thakker K.M. Prevalence of dyslipidemia and lipid goal attainment in statin-treated subjects from 3 data sources: a retrospective analysis // *J. Am. Heart Assoc.* 2012. Vol. 1. Article ID e001800.
47. Reiner Z. Resistance and intolerance to statins // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2014. Vol. 24. P. 1057–1066.
48. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 1769–1818.
49. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. et al. Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Adults: Synopsis of the 2013 ACC/AHA Cholesterol Guideline // *Ann. Intern. Med.* 2014. Vol. 160. P. 339–343.
50. Raal F.J., Giugliano R.P., Sabatine M.S. et al. PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of over 1300 reduction in lipoprotein(a) with the patients in 4 phase 2 trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 63. P. 1278–1288.
51. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K. et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 23. P. 2844–2853.
52. Tavori H., Melone M., Rashid S. Alirocumab: PCSK9 inhibitor for LDL cholesterol reduction // *Exp. Rev. Cardiovasc. Ther.* 2014. Vol. 12. P. 1137–1144.
53. Cicero A.F., Tartagni E., Ertek S. Safety and tolerability of injectable lipid-lowering drugs: a review of available clinical data // *Exp. Opin. Drug Saf.* 2014. Vol. 13. P. 1023–1030.
54. Cannon C.P., Cariou B., Blom D. et al. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial // *Eur. Heart J.* Epub 2015 Feb 16.
55. Kastelein J.J., Robinson J.G., Farnier M. et al. Efficacy and safety of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia not adequately controlled with current lipid-lowering therapy: design and rationale of the ODYSSEY FH studies // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2014. Vol. 28, N 3. P. 281–289.
56. Schwartz G.G., Bessac L., Berdan L.G. et al. Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY outcomes trial // *Am. Heart J.* 2014. Vol. 168, N 5. P. 682–689.
57. Amgen. Open Label Study of Long Term Evaluation Against LDL-C Trial-2 (OSLER-2). URL: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01854918>. NLM identifier: NCT01854918. Accessed May 07, 2015.
58. Amgen. GLocal Assessment of Plaque regression With a PCSK9 antibody as Measured by IntraVascular Ultrasound (GLAGOV). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01813422>. NLM identifier: NCT01813422. Accessed May 07, 2015.
59. Amgen. Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk (FOURIER). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01764633>. NLM identifier: NCT01764633. Accessed May 07, 2015.
60. Regeneron Pharmaceuticals. Study to Evaluate the Efficacy and Safety of an Every Four Weeks Treatment Regimen of Alirocumab (REGN727/ SAR236553) in Patients With Primary Hypercholesterolemia (ODYSSEY CHOICE 1). URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01926782>. NLM identifier: NCT01926782. Accessed May 12, 2015.

Распространенность, предикторы развития и исходы контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом и чрескожным коронарным вмешательством



А.А. Гаскина¹, В.В. Майсков²,
И.А. Мерай¹, С.В. Виллевалде¹,
Ж.Д. Кобалава¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Минобрнауки России, Москва
² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 64»
Департамента здравоохранения г. Москвы

Цель. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) и с подъемом сегмента ST (ОКСпST) после отсроченных и первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) изучить частоту, тяжесть, предикторы развития и прогностическое значение контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП).

Материал и методы. У 236 пациентов с ОКСбпST, подвергнутых отсроченному ЧКВ (средний возраст 65±12 лет, артериальная гипертония – 94%, инфаркт миокарда в анамнезе – 42%, хроническая болезнь почек – 15%, сахарный диабет типа 2 – 24%), и у 216 пациентов с ОКСпST и первичным ЧКВ (средний возраст 64±13 лет, артериальная гипертония – 90%, инфаркт миокарда в анамнезе – 27%, хроническая болезнь почек – 7%, сахарный диабет типа 2 – 21%), госпитализированных в городскую клиническую больницу г. Москвы, оценена частота КИ-ОПП по критериями KDIGO–2012. На основании логистического регрессионного анализа определены предикторы развития КИ-ОПП. При телефонном опросе через 12 мес оценен прогноз пациентов.

Результаты. КИ-ОПП в группе пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ диагностировано у 36 (15%) пациентов, представлено I (71%) и II (29%) стадиями. В группе пациентов с ОКСпST и первичным ЧКВ КИ-ОПП диагностировано у 43 (20%) пациентов, представлено I (81%) и II (19%) стадиями. Выявлены независимые предикторы развития КИ-ОПП у пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ (в порядке уменьшения значимости): терапия в стационаре нефротоксичными антибиотиками, поражение ствола левой коронарной артерий, уровень тропонина $\geq 1,73$ нг/мл, возраст $\geq 69,5$ лет, цереброваскулярная болезнь, лейкоциты $\geq 9,35 \times 10^6$ /л, исходный уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 67 мл/мин/1,73 м², сахарный диабет, анемия, высокий/очень высокий риск развития КИ-ОПП (>10 баллов по шкале R. Mehran), женский пол. Независимые предикторы развития КИ-ОПП у пациентов с ОКСпST и первичным ЧКВ (в порядке уменьшения значимости): объем выброса левого желудочка $\leq 39,5\%$, объем контрастного вещества ≥ 250 мл, исходный уровень СКр ≥ 114 мкмоль/л, возраст $\geq 65,5$ лет, терапия в стационаре антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Развитие КИ-ОПП ассоциируется с неблагоприятными исходами: более высокой внутрибольничной смертностью (16,7 и 1,6%) у пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ, в обеих группах более частой 30-дневной смертностью (при отсроченном ЧКВ – 12 и 4%; при первичном ЧКВ – 10 и 3%), более частыми повторными госпитализациями по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (при отсроченном ЧКВ – 74 и 58%; при первичном ЧКВ – 66 и 46%).

Ключевые слова:

контраст-индуцированное острое повреждение почек, острый коронарный синдром, отсроченное чрескожное коронарное вмешательство, первичное чрескожное коронарное вмешательство

Incidence, predictors and outcomes of contrast-induced acute kidney injury in patients with acute coronary syndrome and percutaneous intervention

A.A. Gaskina¹, V.V. Mayskov², I.A. Meray¹,
S.V. Villevalde¹, Zh.D. Kobalava¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow
² City Clinical Hospital #64, Moscow

Aim. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a well-known serious complication of percutaneous coronary intervention (PCI) associated with increased morbidity and mortality. The aim of the study was to evaluate the incidence, predictors and outcomes of CI-AKI in patients with acute coronary syndrome (unstable angina pectoris/non-ST-segment elevation myocardial infarction (UAP/NSTEMI) and ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) with delayed and primary PCI.

Methods. 236 patients with UAP/NSTEMI and delayed PCI (65±12 years, arterial hypertension 94%, previous MI 42%, diabetes mellitus (DM) 24%, known chronic kidney disease 15%) were examined. CI-AKI was defined using 2012 KDIGO Guidelines. Mann–Whitney test and multivariate logistic regression analysis were performed, $p < 0,05$ was considered statistically significant.

Results. 15% of patients with UAP/NSTEMI and delayed PCI developed CI-AKI, stages 1 and 2 of CI-AKI were found in 71 and 29% of cases accordingly. 20% of patients with STEMI and primary PCI developed CI-AKI, stages 1 and 2 of CI-AKI were found in 81 and 19% of cases accordingly. Main independent predictors of patients with UAP/NSTEMI and delayed PCI of CI-AKI (in decreasing order of importance) were therapy with nephrotoxic antibiotics, main left coronary artery disease, troponin $\geq 1,73$ ng/mL, age $\geq 69,5$ years, stroke, leukocytes $\geq 9,35 \times 10^6$ /L, baseline GFR ≤ 67 ml/min/1,73 m², DM, anemia, high/very higher risk of developing CI-AKI (>10 points on a scale R. Mehran), female gender. Main independent predictors of patients with STEMI and primary PCI of CI-AKI (in decreasing order of importance) were contrast media volume/estimated glomerular filtration rate ratio (CV/eGFR) $\geq 5,3$, CKD, therapy with nephrotoxic antibiotics, baseline eGFR ≤ 67 ml/min/1,73 m², loop diuretics, multivessel coronary damage, LV EF $\leq 39,5\%$, contrast volume (CV) ≥ 250 ml, baseline serum creatinine ≥ 114 μmol/L, age $\geq 65,5$ years, mineralocorticoid receptor antagonists. Patients with UAP/NSTEMI and delayed PCI with CI-AKI had higher risk of hospital mortality (16,7 vs 1,6%), 30-days mortality (12 vs 4%) and 6 months rehospitalizations (74 vs 58%). Patients with STEMI and primary PCI with CI-AKI had higher risk of 30-days mortality (10 vs 3%, $p < 0,05$) and similar rate of 6 months rehospitalizations (66 vs 46%, $p < 0,05$).

Keywords:

contrast-induced acute kidney injury, acute coronary syndrome, delayed percutaneous coronary intervention, primary percutaneous coronary intervention

Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) стало важной клинической проблемой, растущей параллельно с широким распространением диагностических и лечебных процедур, в том числе чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), с использованием контрастных средств, ввиду основного пути их элиминации через почки. ЧКВ являются неотъемлемым этапом терапии больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно с острым коронарным синдромом (ОКС) [1–3]. Несмотря на очевидные успехи, достигнутые в современной интервенционной кардиологии и ангиологии, проблема безопасности проводимых вмешательств остается актуальной. Контрастные вещества (КВ), применяемые для визуализации сосудов, обладают нефротоксичностью, вызывая КИ-ОПП [4].

КИ-ОПП – одно из наиболее серьезных осложнений ЧКВ, вызванное нефротоксическим воздействием йодсодержащих КВ. Особенно это проявляется в группе нестабильных пациентов с ОКС. КИ-ОПП является третьей по частоте причиной ОПП в стационаре (уступая только снижению перфузии почек и применению нефротоксических средств) и развивается у 3–19% пациентов, подвергаемых коронарным вмешательствам [5–7].

Считается, что при сохранной функции почек (даже у больных с сахарным диабетом – СД) риск развития КИ-ОПП невелик (наблюдается в 1–2% случаев) [8]. Однако у пациентов с предшествующим нарушением функции почек или наличием определенных факторов риска (например, сочетание хронической болезни почек (ХБП) и СД, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), пожилой возраст, одновременный прием нефротоксических препаратов) частота КИ-ОПП может возрасти до 25% [9]. Такой большой разброс данных о распространенности КИ-ОПП после ЧКВ обусловлен различием критериев включения пациентов в исследования, а также применением разных диагностических критериев КИ-ОПП [10–12].

Ранее использовался термин «контраст-индуцированная нефропатия», широко применяемый в литературе и, как правило, обозначающий повышение креатинина сыворотки крови (СКр) на $\geq 0,5$ мг/дл (≥ 44 мкмоль/л) или более чем на 25% от исходного уровня в течение 48 ч после введения КВ [13]. Также в некоторых случаях максимальное повышение СКр оценивали в период до 5 дней после применения КВ [14]. В 2012 г. были опубликованы рекомендации KDIGO по диагностике и лечению ОПП, которое диагностируют на основании объединенных критериев RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal failure) и AKIN (Acute Kidney Injury Network) с учетом уровня и динамики уровня СКр и/или скорости диуреза [15].

Первым шагом для уменьшения риска развития КИ-ОПП должна быть идентификация пациентов с высоким риском развития КИ-ОПП с помощью различных скринирующих опросников, анкет и шкал. На сегодняшний день наиболее распространенной шкалой для оценки риска возникновения КИ-ОПП является шкала R. Mehran (табл. 1) [16–19]. Вероятность развития КИ-ОПП составляет от 7,5% при низкой [≤ 5 баллов] до 57,3% при высокой [≥ 16 баллов] степени риска.

Таблица 1. Шкала оценки риска контраст-индуцированного острого повреждения почек по R. Mehran [19]

Фактор риска	Баллы
Гипотония (систолическое АД < 80 мм рт.ст.)	5
Балонная внутриаортальная контрпульсация	5
Сердечная недостаточность (III–IVФК NYHA)	5
Возраст > 75 лет	4
Анемия (гематокрит у мужчин $< 39\%$, у женщин $< 36\%$)	3
Сахарный диабет	3
Объем контрастного вещества	1 балл за 100 мл
Уровень СКр $> 132,6$ мкмоль/л или уровень СКФ 40–60 мл/мин/1,73 м ²	4
20–39 мл/мин/1,73 м ²	2
< 20 мл/мин/1,73 м ²	4
	6

Примечание. Количество баллов ≤ 5 соответствует низкому риску развития КИ-ОПП, 6–10 баллов – среднему, 11–16 баллов – высокому, ≥ 16 баллов – очень высокому.

Увеличение числа пациентов с исходно нарушенной функцией почек, распространенность ЧКВ заставляет пристальнее относиться к проблеме КИ-ОПП, выявлению и лечению таких больных. В России проблема КИ-ОПП также актуальна, однако данные о распространенности и прогностическом значении КИ-ОПП ограничены.

Цель исследования – изучение частоты, тяжести, предикторов развития и исходов КИ-ОПП после первичных и отсроченных ЧКВ у пациентов с ОКС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 236 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) (средний возраст – 65 ± 12 лет), и 216 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST с ОКСпST (средний возраст – 64 ± 13 лет), госпитализированных в городскую клиническую больницу г. Москвы, которым проводили отсроченное и первичное ЧКВ соответственно (табл. 2). ОКСбпST и ОКСпST диагностировали в соответствии с национальными и международными рекомендациями [20–22]. При проведении ЧКВ использовалось неионное низкоосмолярное КВ йодаксол (Омнипак 350) и неионное изоосмолярное КВ йодиксанол (Визипак 320). 99% вмешательств выполнены с использованием лучевого доступа.

Для оценки функционального состояния почек на основании уровня СКр рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI [23]. В качестве дополнительных параметров помимо уровня СКр определяли уровни мочевины, электролитов (калий, натрий, хлор), оценивали уровни гемоглобина и глюкозы крови. КИ-ОПП диагностировали при нарастании уровня СКр $\geq 26,5$ мкмоль/л (0,3 мг/дл) в течение 48 ч или нарастании СКр $\geq 1,5$ раза от исходного в течение 7 дней по-

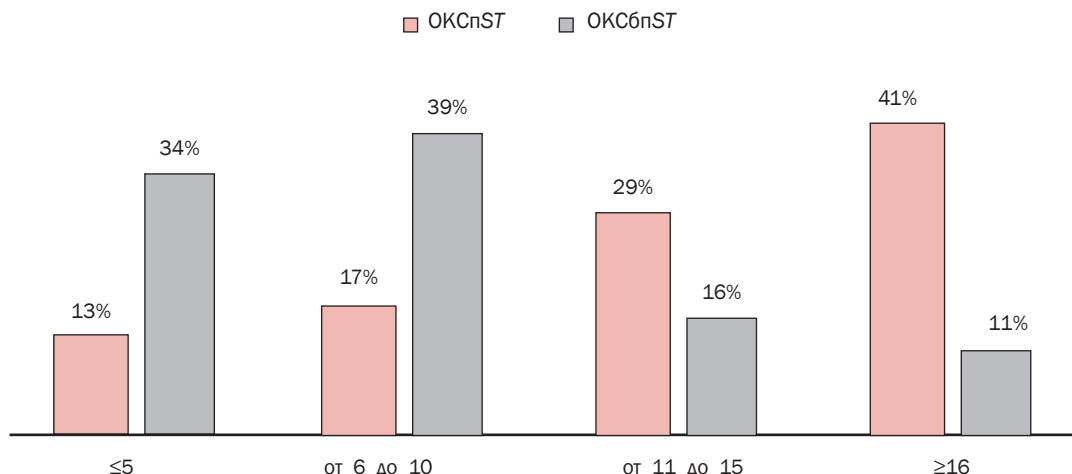


Рис. 1. Распределение пациентов с острым коронарным синдромом по степени риска возникновения контраст-индуцированного острого повреждения почек по шкале R. Mehran

сле проведения ЧКВ при исключении других причин [15]. Тяжесть КИ-ОПП определяли на основании объединенных критериев RIFLE и AKIN [15]. Через 30 дней и через 6 мес после госпитализации при опросе по телефону оценивали прогноз (повторные госпитализации, смерть).

У всех больных оценивали риск возникновения КИ-ОПП по шкале R. Mehran (рис. 1). Пациентам с высоким/очень высоким риском развития КИ-ОПП проводилась профилактика КИ-ОПП изотоническим раствором хлорида натрия в расчете 1 мл на 1 кг/ч за 12 ч до и после ЧКВ.

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST ($n=236$) и с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST ($n=216$) с отсроченным и первичным чрескожным вмешательством

Показатель	OKCbпST	OKCnST
Мужчины, n (%)	158 (67)	143 (66)
Возраст, годы ($M \pm SD$)	65 ± 12 (40–89)	64 ± 13 (36–89)
Вес, кг	82 ± 14	80 ± 14
Курение, n (%)	69 (29)	106 (49)
Артериальная гипертензия, n (%)	221 (94)	194 (90)
Инфаркт миокарда в анамнезе	97 (42)	68 (147)
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	190 (81)	-
Нестабильная стенокардия	46 (19)	-
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	140 (59)	134 (62)
Сахарный диабет, n (%)	56 (24)	46 (21)
Анемия, n (%)	39 (17)	31 (14)
Цереброваскулярные заболевания, n (%)	56 (24)	30 (14)
Хроническая болезнь почек, n (%)	35 (15)	15 (7)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	42 (18)	84 (39)
Заболевания печени, n (%)	9 (4)	9 (4)
Заболевания периферических артерий, n (%)	14 (6)	1 (0,5)
Характеристика поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии		
Нет повреждения коронарных артерий, n (%)	5 (2)	3 (1,7)
Стеноз <50%, n (%)	27 (11)	29 (13)
1 или 2 сосудистое поражение, n (%)	70 (30)	63 (29)
Поражение 3 и более коронарных артерий, n (%)	149 (63)	138 (64)
Поражение ствола левой коронарной артерии, n (%)	36 (15)	22 (10)

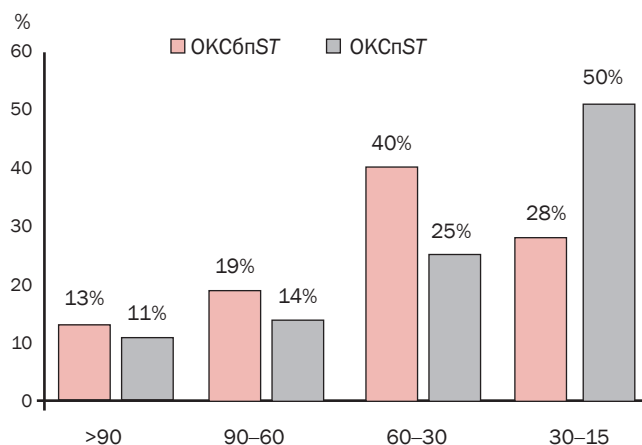


Рис. 2. Частота контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом после чрескожного вмешательства в зависимости от исходного уровня скорости клубочковой фильтрации

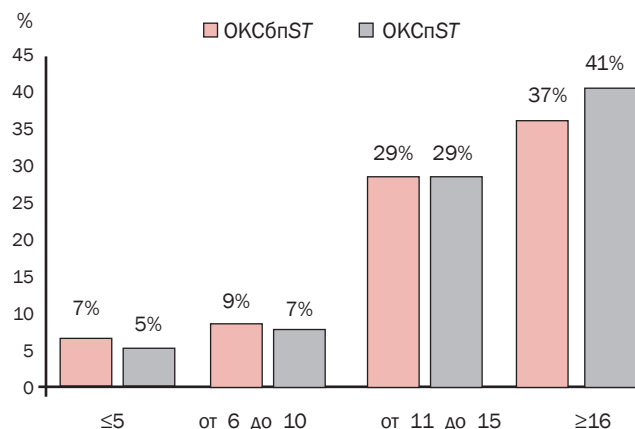


Рис. 3. Частота контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом после чрескожного вмешательства в зависимости от риска контраст-индуцированного острого повреждения почек по шкале R. Mehran

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ

Статистический анализ проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 8.0 для Windows с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Для количественных показателей рассчитывалось среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение среднего значения. При сравнении средних значений использовался двусторонний t -критерий Стьюдента. Качественные переменные описаны абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Для сравнения частот признаков и качественных переменных пользовались критерием χ^2 . Оценку достоверности различий между группами проводили при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. При непараметрическом распределении данных рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. На основании логистического регрессионного анализа определены предикторы развития КИ-ОПП. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

КИ-ОПП диагностировано у 36 (15%) пациентов. КИ-ОПП было представлено I (71%) и II (29%) стадиями.

КИ-ОПП чаще развивалось у пациентов с более низким исходным уровнем СКФ (рис. 2) и более высоким уровнем риска по шкале R. Mehran ($p < 0,05$) (рис. 3).

Группы пациентов с КИ-ОПП и без него были сопоставимы по распространенности сопутствующей патологии, за исключением большей частоты известного СД типа 2 (42 и 21%, $p < 0,01$), анемии (31 и 14%, $p < 0,01$), цереброваскулярных заболеваний (44 и 20%, $p < 0,05$) в группе пациентов с ОКСбнСТ

и отсроченным ЧКВ, большей частоты известной ХБП в группе пациентов с ОКСнСТ и первичным ЧКВ: 21 и 3,5%, $p < 0,001$. Пациенты с КИ-ОПП по сравнению с группой пациентов без ухудшения функции почек после отсроченного и первичного ЧКВ были старше (71 ± 14 и 64 ± 11 лет; 69 ± 13 и 63 ± 12 лет, $p < 0,01$), характеризовались большей пропорцией пациентов с высоким/очень высоким риском развития КИ-ОПП (>10 баллов по шкале R. Mehran) (48 и 28%; 44 и 25%, $p < 0,05$). В отличие от первичного ЧКВ при отсроченном ЧКВ пациенты с КИ-ОПП были чаще женского пола (47 и 31%, $p < 0,05$), характеризовались более низким исходным уровнем СКФ (58 ± 16 и 66 ± 17 мл/мин/1,73 м², $p < 0,05$), высоким уровнем глюкозы натощак ($7,1 \pm 2,2$ и $6,6 \pm 2,3$ ммоль/л, $p < 0,05$), уровнем тропонина (9 (0,001–89,1) и 2,97 (0,001–50), $p < 0,05$). Также пациенты с КИ-ОПП имели более выраженную воспалительную реакцию (лейкоциты $10,3 \pm 2,8$ и $9,6 \pm 4,7 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$), С-реактивный белок 147 (2,2–288) и 31 (0,6–190) г/л ($p < 0,01$)). При первичном ЧКВ подгруппа больных с КИ-ОПП характеризовалась более высоким исходным уровнем СКр (104 ± 31 и 87 ± 22 ммоль/л, $p < 0,001$).

Пациенты с КИ-ОПП по сравнению с пациентами без КИ-ОПП в обеих группах достоверно чаще получали в стационаре терапию нефротоксичными антибиотиками: при отсроченном ЧКВ 11 и 2,5% ($p < 0,05$), при первичном ЧКВ 56 и 37% ($p < 0,05$). Также при первичном ЧКВ в отличие от отсроченного ЧКВ пациенты с КИ-ОПП чаще получали в стационаре терапию верошпироном (56 и 37%, $p < 0,05$), фуросемидом (72 и 39%, $p < 0,05$). Не выявлено различий между группами в частоте назначения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), метформина, нестероидных противовоспалительных средств.

У пациентов с КИ-ОПП по сравнению с пациентами без КИ-ОПП дольше длилось ЧКВ (65 ± 32 и 59 ± 36 мин, $p < 0,05$) и чаще отмечалось поражение ствола левой коронарной артерии (28 и 9%, $p < 0,001$) при отсроченном ЧКВ; при первичном ЧКВ использовался больший объем КВ (282 ± 94

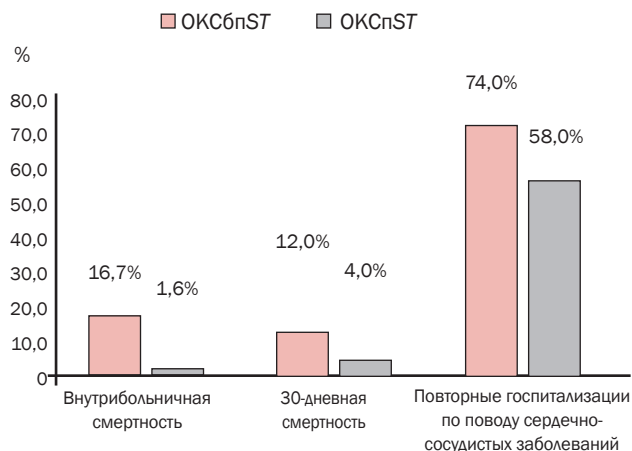


Рис. 4. Прогноз пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и отсроченным чрескожным вмешательством в зависимости от наличия контраст-индуцированного острого повреждения почек

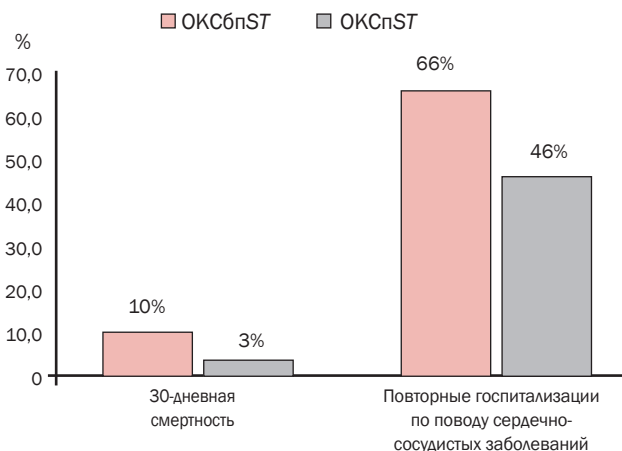


Рис. 5. Прогноз пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и первичным чрескожным вмешательством в зависимости от наличия контраст-индуцированного острого повреждения почек

Таблица 3. Чувствительность и специфичность предикторов контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST после отсроченного чрескожного вмешательства

Параметр	Площадь под кривой (AUC)	Пороговое значение	Чувствительность, %	Специфичность, %
Возраст, лет	0,601	≥69,5	60	68
Исходный уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,602	≤67	73	50
Лейкоциты, ×10 ⁶ /л	0,605	≥9,35	60	60
СРБ, г/л	0,778	≥35	60	75
Тропонин, нг/мл	0,611	≥1,73	48	77

Таблица 4. Чувствительность и специфичность предикторов контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после первичного чрескожного вмешательства

Параметр	Площадь под кривой (AUC)	Пороговое значение	Чувствительность	Специфичность
Возраст, лет	0,613	≥65,5	63	65
Исходный уровень СКР, мкмоль/л	0,589	≥114	35	86
Исходный уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,634	≤56,6	54	81
Объем КВ, мл	0,727	≥250	71	60
Объем КВ/СКФ	0,678	≥5,3	51	77
ФВ ЛЖ*, %	0,674	≤39,5	71	63

* ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

и 236±85 мл, $p<0,05$) и чаще отмечалось многососудистое поражение коронарного русла (84 и 59%, $p<0,05$). Пациенты с КИ-ОПП при отсроченном ЧКВ характеризовались более редким достижением кровотока TIMI3 (83 и 96%, $p<0,05$). У всех пациентов были проанализированы объем вводимого КВ и показатель «объем КВ/СКФ», однако достоверные различия между группами были получены только у пациентов с OKCnST и первичным ЧКВ (4,02±2,15 и 2,32±1,08, $p<0,05$).

При построении ROC-моделей, касающихся взаимосвязи между выявленными значимыми параметрами

и развитием КИ-ОПП, были получены характеристические кривые, которые не пересекали контрольную диагональ, обеспечивали чувствительность и специфичность >50%, площадь под кривой >0,6 (как минимум удовлетворительное качество модели) при уровне статистической значимости $p<0,05$ (табл. 3, 4).

По результатам многофакторного регрессионного анализа установлены независимые предикторы развития КИ-ОПП при отсроченном и первичном ЧКВ (табл. 5, 6).

Таблица 5. Предикторы развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST после отсроченных чрескожных вмешательств

Параметр	Отношение шансов	95% ДИ	p
Терапия нефротоксичными антибиотиками	4,88	1,24–19,13	<0,05
Поражение ствола ЛКА*	3,89	1,62–9,33	<0,001
Тропонин $\geq 1,73$ нг/мл	3,61	1,79–7,27	<0,05
Возраст $\geq 69,5$ лет	3,5	1,62–7,54	<0,05
Цереброваскулярная болезнь	3,20	1,52–6,73	<0,05
Лейкоциты $\geq 9,35 \times 10^6/\text{л}$	2,97	1,38–6,41	<0,05
СКФ ≤ 67 мл/мин/1,73 м ² исходно	2,81	1,36–6,21	<0,05
Сахарный диабет	2,77	1,31–5,84	<0,01
Анемия	2,70	1,19–6,10	<0,05
>10 баллов по шкале R. Mehran	2,30	1,12–4,74	<0,05
Женский пол	2,04	0,99–4,19	<0,05

* ЛКА – левая коронарная артерия.

Проанализированы исходы КИ-ОПП в популяции пациентов с ОКС после отсроченных и первичных ЧКВ: внутрибольничная летальность, 30-дневная смертность и повторные госпитализации по поводу сердечно-сосудистых заболеваний в течение 6 мес. Пациенты с развитием КИ-ОПП по сравнению с пациентами без ухудшения функции почек характеризуются в обеих группах более высокой смертностью в течение 30 дней (при отсроченных ЧКВ – $\chi^2=3,2, p<0,05$; при первичных ЧКВ – $\chi^2=7,2, p<0,05$) и более частыми повторными госпитализациями с сердечно-сосудистыми заболеваниями (при отсроченных ЧКВ – $\chi^2=5,9, p<0,05$; при первичных ЧКВ – $\chi^2=3,1, p<0,05$). А при ОКСбпСТ после отсроченных ЧКВ еще и высокий риск внутрибольничной смертности ($\chi^2=18, p<0,0001$) (рис. 4, 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы внимание к КИ-ОПП возросло. Это связано с усложнением и удлинением времени рентгеноконтрастных вмешательств, особенно ЧКВ у больных с ОКС, увеличением объема вводимых рентгеноконтрастных средств, увеличением числа ослабленных и пожилых пациентов и числа пациентов со скрытыми факторами риска.

В представленной работе изучена распространенность КИ-ОПП у пациентов с ОКС после отсроченных и первичных ЧКВ, его тяжесть, предикторы развития и исходы. Результаты настоящего исследования подчеркивают сохраняющуюся проблему КИ-ОПП после ЧКВ, несмотря на повышение уровня информированности врачей и использование профилактических мер.

Отсутствие единого подхода в определении КИ-ОПП до 2012 г. усложняет прямое сравнение между различными исследованиями, в которых бы определяли КИ-ОПП по идентичным параметрам. Даже в одной и той же группе пациентов частота КИ-ОПП может существенно различаться в зависимости от выбранного критерия.

Влияние различных дефиниций на частоту выявления КИ-ОПП можно проиллюстрировать на примере недавно полученных результатов анализа Регистра по препарату оксилан [24]. В этом Регистре КИ-ОПП диагностировали

при увеличении СКр $>0,5$ мг/дл (>44 мкмоль/л), или более чем на 25%, или при снижении рСКФ более чем на 25%, или при сочетании всех перечисленных критериев. Исходное значение СКр составило $1,12 \pm 0,3$ мг/дл ($99 \pm 26,5$ мкмоль/л). КИ-ОПП было диагностировано на основании увеличения СКр $>0,5$ мг/дл (>44 мкмоль/л) в 3,3% случаев, увеличения СКр более чем на 25% – в 10,2% случаев, снижения рСКФ более чем на 25% – в 7,6% случаев и сочетания критериев – в 10,5% случаев.

Выявленная нами частота КИ-ОПП (15% при отсроченных ЧКВ и 20% при первичных ЧКВ) превышает значения, полученные в других исследованиях, что может быть связано с высокой коморбидностью пациентов и нестабильным состоянием пациентов с ОКС.

Предикторы развития КИ-ОПП условно можно разделить на группы. 1-я группа включает факторы, связанные с пациентом при отсроченном ЧКВ: возраст, СД, анемия, исходный уровни СКр, лейкоцитов, С-реактивного белка, терапия нефротоксичными антибиотиками, при первичном ЧКВ – хроническая болезнь почек, низкая фракция выброса, исходный уровень СКр, терапия нефротоксичными антибиотиками, верошпироном, петлевыми диуретиками. 2-я – факторы, связанные с процедурой ЧКВ при отсроченном ЧКВ: длительность контрастного вмешательства, поражение ствола левой коронарной артерии, достижение TIMI3, при первичном ЧКВ – объем КВ, многососудистое поражение коронарного русла, отношение ОКВ/СК, что согласуется с данными литературы [11–13].

Предшествующее нарушение функции почек – наиболее значимый фактор риска, превосходящий все остальные факторы риска развития КИ-ОПП [25], в связи с чем рекомендуется проводить скрининговое обследование для выявления как острого, так и хронического заболевания почек. Пороговое значение СКФ, ниже которого риск КИ-ОПП существенно возрастает, четко не установлено. Риск развития КИ-ОПП становится клинически значимым при исходном значении $SCr \geq 1,3$ мг/дл (\geq рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [25]. Bruce и соавт. продемонстрировали, что различия в частоте ОПП между группой больных, которым вводились КВ, и контрольной группой становятся достоверными при исходном значении СКр $>1,8$ мг/дл (>159 мкмоль/л) [26]. Профилактику КИ-ОПП рекомендуется проводить у больных с рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м².

Таблица 6. Предикторы развития контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST после первичных чрескожных вмешательств

Параметр	Отношение шансов	95% ДИ	p
Объем КВ/ СКФ $\geq 5,3$	7,90	3,19-19,40	<0,05
Хроническая болезнь почек	7,37	2,46-22,06	<0,001
Терапия нефротоксичными антибиотиками	6,36	2,08-19,49	<0,05
Исходный уровень СКФ $\leq 56,6$ мл/мин/1,73 м ²	5,40	2,60-11,19	<0,05
Терапия петлевыми диуретиками	3,98	1,92-8,30	<0,01
Многососудистое поражение коронарных артерий	3,58	1,51-8,49	<0,05
ФВ ЛЖ $\leq 39,5\%$	3,28	1,65-6,54	<0,05
Объем КВ ≥ 250 мл	3,26	1,63-6,53	<0,05
Исходный уровень СКр ≥ 114 мкмоль/л	3,14	1,42-6,94	<0,05
Возраст $\geq 65,5$ лет	2,80	1,40-5,59	<0,05
Терапия антагонистами минералокортикоидных рецепторов	2,15	1,09-4,23	<0,05

В данной работе независимым предиктором развития КИ-ОПП при отсроченном ЧКВ был исходный уровень рСКФ <67 мл/мин/1,73 м², при первичном ЧКВ исходный уровень рСКФ <56,6 мл/мин/1,73 м², что превышает данные по другим исследованиям. Вероятно, это связано с наличием факторов риска КИ-ОПП у пациентов с ОКС.

Во многих исследованиях показано, что у больных с КИ-ОПП повышен риск смерти или удлинения сроков госпитализации, а также других неблагоприятных исходов, в том числе развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в ближайшем или отдаленном периоде. Эти осложнения наиболее часто возникают после чрескожных вмешательств на коронарных артериях [27].

Ретроспективно проанализирована взаимосвязь между увеличением СКр и 30-дневной госпитальной летальностью у 27 608 пациентов, которым проводилась коронарография в медицинском центре при Питтсбургском университете за 12-летний период. Оказалось, что небольшое абсолютное (22–44 мкмоль/л) и относительное (25–50%) повышение СКр ассоциировалось с увеличением риска госпитальной летальности в 1,83 и 1,39 раза соответственно, а большее повышение СКр ассоциировалось с еще большим риском этих исходов [28].

В настоящем исследовании продемонстрировано, что развитие КИ-ОПП ассоциировано с неблагоприятным прогнозом: более высокой внутрибольничной смертностью (16,7 и 1,6%) у пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ, в обеих группах более частой 30-дневной смертностью (при отсроченном ЧКВ – 12 и 4%; при первичном ЧКВ – 10 и 3%), более частыми повторными госпитализациями по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (при отсроченном ЧКВ – 74 и 58%; при первичном ЧКВ – 66 и 46%).

Таким образом, развитие КИ-ОПП после отсроченных и первичных ЧКВ можно рассматривать в качестве предиктора неблагоприятных исходов (краткосрочных и долгосрочных) при ОКС. Необходима стратификация пациентов по риску развития КИ-ОПП с использованием шкалы R. Mehran, тщательное мониторирование функционального состояния почек в указанной популяции пациентов с целью своевременной диагностики КИ-ОПП и реализации адекватных профилактических и терапевтических стратегий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

КИ-ОПП по критериям KDIGO–2012 развивается у 15 и 20% пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ и ОКСпST и первичным ЧКВ, представлено I и II стадиями. Общими независимыми предикторами развития КИ-ОПП при различных вариантах ОКС и ЧКВ являются терапия в стационаре нефротоксичными антибиотиками, более старший возраст, более низкие значения СКФ. Предикторами КИ-ОПП у пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ являются также поражение ствола левой коронарной артерии, уровень тропонина $\geq 1,73$ нг/мл, цереброваскулярная болезнь, лейкоциты $\geq 9,35 \times 10^6$ /л, СД, анемия, высокий/очень высокий риск развития КИ-ОПП (>10 баллов по шкале R. Mehran), женский пол. Независимые предикторы развития КИ-ОПП у пациентов с ОКСпST и первичным ЧКВ: объем КВ/СКФ $\geq 5,3$, ХБП, терапия в стационаре петлевыми диуретиками, многососудистое поражение коронарного русла, фракция выброса левого желудочка $\leq 39,5\%$, объем КВ ≥ 250 мл, исходный уровень СКр ≥ 114 мкмоль/л, возраст $\geq 65,5$ лет, терапия в стационаре антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Таким образом, развитие КИ-ОПП ассоциировано как с факторами, связанными с пациентом, так и с факторами, связанными с процедурой ЧКВ.

КИ-ОПП у пациентов с ОКС после отсроченных и первичных ЧКВ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом: более высоким риском 30-дневной летальности и риском повторных госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, а у пациентов с ОКСбпST и отсроченным ЧКВ – еще и с более высоким риском внутрибольничной смертности.

Важно как можно раньше идентифицировать популяцию пациентов с высоким риском ухудшения функции почек. Необходимы стратификация пациентов с ОКС и предстоящим ЧКВ по риску развития КИ-ОПП, мониторирование функционального состояния почек, своевременное применение профилактических и терапевтических стратегий.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гаскина Анна Арутюни – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва

E-mail: anna_ninai@list.ru

Майсков Виктор Викторович – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Городская клиническая больница № 64» Департамента здравоохранения г. Москвы, доцент кафедры рентгеноэндовазальных методов диагностики и лечения ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

E-mail: maiskov-angio@yandex.ru

Мерай Имад Ахматович – доцент кафедры факультетской терапии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва, заведующий 1-м отделением реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля

E-mail: imadmerai@yahoo.com

Виллевалде Светлана Вадимовна – профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Московского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва

E-mail: villeveldes@mail.ru

Кобалава Жанна Давидовна – заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета, заведующая кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва

E-mail: zkobalava@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Kume K., Yasuoka Y., Adachi H., Noda Y. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2013. Vol. 14, N 5. P. 253–257.
2. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–619.
3. Доморадская А.И. Контраст-индуцированная нефропатия: факторы риска // *REJR (Российский электронный журнал радиологии)*. 2011. № 4. С. 27–32.
4. Белопухов В.М., Якупов И.Ф., Айнутдинова И.А., Иванова А.Ю. Нарушения функции почек у больных с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами в до- и послеоперационном периоде // *Мед. альманах* 2013. № 4 (28). С. 55–56.
5. Tsai T.T., Patel U.D., Chang T.I., Kennedy K.F. et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry // *J. Am. Coll. Card. Interv.* 2014. Vol. 7, N 1. P. 1–9.
6. Watabe H., Sato A., Hoshi T., Takeyasu N. et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 174, N 1. P. 57–63.
7. Brown J.R., DeVries J.T., Piper W.D., Robb J.F. et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted // *Am. Heart J.* 2008. Vol. 155. P. 260–266.
8. Ronco C., Stacul F., McCullough P.A. Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media // *Eur. Radiol.* 2013. Vol. 23, N 2. P. 319–323.
9. Loh J.P., Pendyala L.K., Torguson R. Incidence and correlates of major bleeding after percutaneous coronary intervention across different clinical presentations // *Am. Heart J.* 2014. Vol. 168, N 3. P. 248–255.
10. Davenport M.S., Khalatbari S., Cohan R.H., Dillman J.R. et al. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate // *Radiology.* 2013. Vol. 268, N 3. P. 719–728.
11. Kim G.S., Ko Y.G., Shin D.H., Kim J.S. et al. Elevated serum cystatin C level is an independent predictor of contrast-induced nephropathy and adverse outcomes in patients with peripheral artery disease undergoing endovascular therapy // *Vasc. Surg.* 2015. 0741-5214(14): 02228-9.
12. Lucreziotti S., Centola M., Salerno-Uriarte D., Ponticelli G. et al. Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 174. P. 37–42.
13. McCullough P., Adam A., Becker C., Davidson C. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98. P. 27–36.
14. Andreucci M., Faga T., Pisani A., Sabbatini M. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy through a knowledge of its pathogenesis and risk factors // *Sci. World J.* 2014. 16 p. URL: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/823169/> ID 823169,.
15. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* 2012. Vol. 2, N 1. P. 1–141.
16. Akrawinthatong K., Ricci J., Cannon L., Dixon S. et al. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study // *Ren. Fail.* 2014. Vol. 12. Early Online. P. 1–5.
17. Loh J.P., Pendyala L.K., Kitabata H. Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention among different coronary subsets (stable and unstable angina pectoris and ST-segment and non-ST-segment myocardial infarction) // *Am. J. Cardiol.* 2014. Vol. 113, N 11. P. 1794–801.

18. Meinel F.G., Cecco C.N., Schoepf U.J., Katzberg R. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome // *Biomed. Res. Int.* 2014. Article ID 859328. 6 p. URL: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/859328/>
19. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1393–1399.
20. Hamm C.W., Bassand J-P., Agewall S. et. al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
21. Агапов А.А., Акчурун Р.С., Алексян Б.Г. и др. Национальные рекомендации ВНОК по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2006. № 5. Прил. 1. С. 411–440.
22. Руда М.Я., Голицын С.П., Грацианский Н.А. и др. Национальные рекомендации ВНОК при участии МЗ и Социального развития по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика.* 2007. № 6 (8). Прил. 1. С. 415–500.
23. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L. et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2009. Vol. 150, N 9. P. 604–612.
24. Jabara R., Gadesam R.R., Pendyala L.K., Knopf W.D. et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 103. P. 1657–1662.
25. Mehran R., Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk // *Kidney Int. Suppl.* 2006. Vol. 100. P. S11–S15.
26. Bruce R.J., Djmal A., Shinki K., Michel S.J. et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2009. Vol. 192. P. 711–718.
27. McCullough P.A. Radiocontrast-induced acute kidney injury // *Nephron Physiol.* 2008. Vol. 109. P. 61–72.
28. Weisbord S.D., Chen H., Stone R.A., Kip K.E. et al. Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17. P. 2871–2877.

REFERENCES

1. Kume K., Yasuoka Y., Adachi H., Noda Y. et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury on outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention // *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2013. Vol. 14, N 5. P. 253–257.
2. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 2569–619.
3. Domoradskaya A.I. The contrast-induced nephropathy: risk factors. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki [Russian Electronic Journal of Radiology]*. 2011; Vol. 4:27–32. (in Russian)
4. Belopukhov V.M., Yakupov I.F., Aynutdinova I.A., Ivanova A.Yu. Dysfunction of kidneys at patients with a myocardial infarction and transcatheter coronary interventions in to – and the postoperative period. *Meditsinskiy al'manakh [Medical almanac]*. 2013; Vol. 4, N 28:55–6. (in Russian)
5. Tsai T.T., Patel U.D., Chang T.I., Kennedy K.F. et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry // *J. Am. Coll. Card. Cardiovasc. Interv.* 2014. Vol. 7, N 1. P. 1–9.
6. Watabe H., Sato A., Hoshi T., Takeyasu N. et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 174, N 1. P. 57–63.
7. Brown J.R., DeVries J.T., Piper W.D., Robb J.F. et al. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted // *Am. Heart J.* 2008. Vol. 155. P. 260–266.
8. Ronco C., Stacul F., McCullough P.A. Subclinical acute kidney injury (AKI) due to iodine-based contrast media // *Eur. Radiol.* 2013. Vol. 23, N 2. P. 319–323.
9. Loh J.P., Pendyala L.K., Torguson R. Incidence and correlates of major bleeding after percutaneous coronary intervention across different clinical presentations // *Am. Heart J.* 2014. Vol. 168, N 3. P. 248–255.
10. Davenport M.S., Khalatbari S., Cohan R.H., Dillman J.R. et al. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate // *Radiology.* 2013. Vol. 268, N 3. P. 719–728.
11. Kim G.S., Ko Y.G., Shin D.H., Kim J.S. et al. Elevated serum cystatin C level is an independent predictor of contrast-induced nephropathy and adverse outcomes in patients with peripheral artery disease undergoing endovascular therapy // *Vasc. Surg.* 2015. 0741-5214(14): 02228-9.
12. Lucreziotti S., Centola M., Salerno-Uriarte D., Ponticelli G. et al. Female gender and contrast-induced nephropathy in primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction // *Int. J. Cardiol.* 2014. Vol. 174. P. 37–42.
13. McCullough P., Adam A., Becker C., Davidson C. et al. Risk prediction of contrast-induced nephropathy // *Am. J. Cardiol.* 2006. Vol. 98. P. 27–36.
14. Andreucci M., Faga T., Pisani A., Sabbatini M. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy through a knowledge of its pathogenesis and risk factors // *Sci. World J.* 2014. 16 p. URL: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/823169/> ID 823169.
15. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury // *Kidney Int.* 2012. Vol. 2, N 1. P. 1–141.
16. Akrawinthatwong K., Ricci J., Cannon L., Dixon S. et al. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study // *Ren. Fail.* 2014. Vol. 12. Early Online. P. 1–5.
17. Loh J.P., Pendyala L.K., Kitabata H. Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention among different coronary subsets (stable and unstable angina pectoris and ST-segment and non-ST-segment myocardial infarction) // *Am. J. Cardiol.* 2014. Vol. 113, N 11. P. 1794–801.

18. Meinel F.G., Cecco C.N., Schoepf U.J., Katzberg R. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome // *Biomed. Res. Int.* 2014. Article ID 859328. 6 p. UTL: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/859328/>
19. Mehran R., Aymong E.D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44. P. 1393–1399.
20. Hamm C.W., Bassand J-P., Agewall S. et. al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
21. Agapov A.A., Akchurin R.S., Alekyan B.G. et al. National recommendations of Society of cardiology of Russian Federation about treatment of a sharp coronary syndrome without permanent raising of the ST segment on an electrocardiogram. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]*. 2006; Vol. 5. Suppl. 1:411–40. (in Russian)
22. Ruda M.Ya., Golitsyn S.P., Gratsianskiy N.A. et al. National recommendations of Society of cardiology of Russian Federation with the assistance of the Russian Ministry of Health on diagnostics and treatment of patients with a sharp myocardial infarction with raising of the ST electrocardiogram segment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]*. 2007; Vol. 6, N 8. Supl. 1:415–500. (in Russian)
23. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., Zhang Y.L. et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate // *Ann. Intern. Med.* 2009. Vol. 150, N 9. P. 604–612.
24. Jabara R., Gadesam R.R., Pendyala L.K., Knopf W.D. et al. Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 103. P. 1657–1662.
25. Mehran R., Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk // *Kidney Int. Suppl.* 2006. Vol. 100. P. S11–S15.
26. Bruce R.J., Djamali A., Shinki K., Michel S.J. et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2009. Vol. 192. P. 711–718.
27. McCullough P.A. Radiocontrast-induced acute kidney injury // *Nephron Physiol.* 2008. Vol. 109. P. 61–72.
28. Weisbord S.D., Chen H., Stone R.A., Kip K.E. et al. Associations of increases in serum creatinine with mortality and length of hospital stay after coronary angiography // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. Vol. 17. P. 2871–2877.

Инновационные технологии диагностики заболеваний сердца на Российском национальном конгрессе кардиологов

Москва, Россия, 14 октября 2015 г.

В рамках Российского национального конгресса кардиологов, прошедшего 22–25 сентября 2015 г. в Москве, впервые была организована Школа применения передовых неинвазивных методов диагностики для кардиологов и специалистов по лучевой диагностике EduCAD, а также прошел ряд других значимых мероприятий, состоявшихся при поддержке компании GE Healthcare.

Российский национальный конгресс кардиологов – это самое крупное и значимое ежегодное событие для отечественных профильных специалистов. В этом году на пленарном заседании **«Инновационные технологии и визуализация в кардиологии»** выступил ведущий специалист по лучевой диагностике, руководитель Центра лучевой диагностики кардиологической клиники Monza (Милан), профессор **Джанлука Понтоне**. По мнению мэтра кардиовизуализации, возможность выполнять компьютерную томографию (КТ) сердца за одно сердечное сокращение с очень высоким пространственным разрешением (что очень важно для коронарных артерий, так как их диаметр в среднем составляет 2,5–3 мм) ставит методику КТ коронарографии в ряд методов первого выбора для пациентов с низкой и средней предтестовой вероятностью ишемической болезни сердца (ИБС). Он поделился результатами исследований фракционного резерва кровотока и динамической миокардиальной перфузии. На заседании также выступил один из ведущих российских специалистов в области патофизиологии и ядерной кардиологии – член-корреспондент РАН, профессор, руководитель отдела лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии г. Томска **Юрий Борисович Лишманов**, который поделился большим научным опытом ОФЭКТ-исследований сердца, проведенных на специализированной кардиологической гамма-камере с уникальными CZT детекторами.

Отдельно следует упомянуть симпозиум **«Мультимодальный подход к диагностике некоронарогенных заболеваний сердца»**, во время которого были рассмотрены не только основные подходы и технологии исследований некоронарогенных заболеваний сердца, но и российские реалии их применения в практическом здравоохранении. В рамках симпозиума с лекциями выступили ведущие российские кардиологи и специалисты по лучевой диагностике: профессора **Г.П. Арутюнов, Ю.А. Васюк, Д.В. Дупляков, Е.Л. Школьник, Д.В. Рыжкова**, кандидат медицинских наук **Е.А. Мершина**, доктор медицинских наук **И.С. Железняк**.

Особым событием для участников конгресса стала впервые организованная **Школа для кардиологов и специалистов по лучевой диагностике EduCAD**, проведенная совместно компанией GE Healthcare и EACVI.

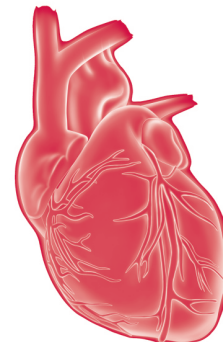
Образовательная программа Школы основана на результатах исследования EVINCI, проведенного ведущими европейскими экспертами в области кардиовизуализации профессорами Д. Нэлия и Андервудом. Результаты EVINCI показали, что подавляющему большинству пациентов с низкой и средней предтестовой вероятностью ИБС можно поставить более точный диагноз и определить метод лечения без использования сложных дорогостоящих инвазивных методов. Данная обучающая программа позволяет докторам чаще использовать неинвазивные методы диагностики (КТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ и ЭхоКГ). Школа EduCAD вот уже несколько лет успешно проводится на европейских конгрессах кардиологов. Российские специалисты впервые получили возможность присутствовать на интерактивных семинарах EduCAD. В разборе клинических случаев приняли активное участие профессора С.Т. Мацкеплишвили и Е.Л. Школьник, а также доктор Н.Н. Мароз-Водолажская.

Российские и иностранные специалисты-диагносты выступали с лекциями о применении современных методов визуализации и диагностики в области кардиологии, а участники Школы могли оценить возможности использования инновационного комплексного решения для проведения стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой. На симпозиуме «Неинвазивная диагностика стабильной ишемической болезни сердца» и интерактивном семинаре «Методы визуализации в диагностике стабильной стенокардии» участники Школы получили возможность самостоятельно провести необходимую диагностику на примере реальных клинических случаев из исследования EVINCI, а также узнали мнение российских и зарубежных экспертов по каждому представленному клиническому случаю.

Врачи, принявшие участие в работе Школы, отметили важность проведения подобных программ как для медицинских работников, так и для пациентов, и оставили множество положительных отзывов.

Ф.Н. Чанахчян, врач-кардиолог, радиолог ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова», выразила благодарность организаторам мероприятия от лица своих коллег: *«Врачам, работающим в многопрофильных центрах, имеющих надежное оборудование для радионуклидных методов диагностики, чрезвычайно важно совершенствовать свои навыки и повышать квалификацию в области ядерной медицины и ядерной кардиологии. Именно с помощью компании GE мы смогли найти ответы на многие вопросы, с которыми врач-клиницист и врач-диагност нередко сталкиваются в своей практике»*.

Эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в стратификации риска кардиальных осложнений перед внесердечными хирургическими операциями у больных старше 60 лет



М.Н. Вахромеева,
В.П. Тюрин, Ф.Н. Чанахчян,
Е.И. Денисенко-Канкия

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, Москва

Цель – оценить прогностическую значимость синхро-ОФЭКТ миокарда у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС), направляющихся на внесердечные хирургические вмешательства.

Материал и методы. На догоспитальном этапе перед внесердечными хирургическими вмешательствами обследовано 225 пациентов. Для оценки зоны риска стресс-индуцированной ишемии всем пациентам выполняли синхро-ОФЭКТ миокарда по стандартному протоколу. Использовали полуколичественный анализ, при котором оценивали показатели нарушения перфузии при нагрузке (SSS), в покое (SRS), выраженность стресс-индуцируемой ишемии (SDS).

В зависимости от SSS, пациентов разделили на 3 группы: 1) SSS<4 (нормальная миокардиальная перфузия); 2) SSS=4–7 (незначительное снижение); 3) SSS≥8 (умеренное и выраженное снижение перфузии). Результаты SDS классифицировали как: отсутствие ишемии (SDS<2), умеренную ишемию (SDS=2–7) и выраженную ишемию (SDS>7).

160 (71,1%) пациентам на первом этапе выполнили некардиохирургические вмешательства низкого, среднего и высокого риска. Остальным 65 (28,9%) пациентам операция была отсрочена или отменена в связи с установленным высоким риском кардиальных осложнений. Из них 47 (72,3%) пациентов были направлены на коронароангиографию (КАГ), по результатам которой у 44 (93,6%) были выявлены гемодинамически значимые поражения коронарных артерий (КА). 22 (46,8%) пациентам выполнили реваскуляризацию миокарда.

Результаты. Показатели SSS и SDS были значимо выше у пациентов, которым было отказано в выполнении внесердечного хирургического вмешательства по сравнению с пациентами, которым операции выполнялись ($p<0,05$). Кроме того, показатели SRS и SDS были статистически достоверно больше среди пациентов старше 75 лет по сравнению с остальными двумя группами.

При сравнении результатов синхро-ОФЭКТ до и после проведения реваскуляризации миокарда установлено достоверное снижение показателей SSS, SRS и SDS, что свидетельствовало о полной нормализации или значительном улучшении перфузии миокарда ($p<0,05$).

Сердечно-сосудистые осложнения (ССО) развились у 13 (8,1%) пациентов из 160. Анализ миокардиальной перфузии выявил статистически значимые показатели SSS ($7,77\pm 3,79$) и SDS ($3,39\pm 1,69$) у пациентов с ССО ($p<0,05$). У пациентов без ССО показатели SSS и SDS были ниже 4 и 2, соответственно.

Выводы. Синхро-ОФЭКТ миокарда целесообразно проводить пациентам пожилого возраста, направляющимся на внесердечные хирургические вмешательства с целью снижения частоты развития ССО в пери- и/или раннем послеоперационном периодах, а также для решения вопроса о целесообразности выполнении КАГ и последующей реваскуляризации миокарда при необходимости.

The efficacy of single-photon emission computed tomography in risk stratification of major cardiac events in patients over 60 years old undergoing non-cardiac surgery

M.N. Vakhromeeva,
V.P. Tyurin, F.N. Chanakhchyan,
E.I. Denisenko-Kankiya

Pirogov National Medical & Surgical Center, Moscow

Aim. To evaluate the prognostic value of myocardial perfusion imaging with gated-SPECT (MPI/SPECT) in patients over 60 years old with known coronary artery disease (CAD) before non-cardiac surgery.

Materials and methods. Overall 225 patients with known CAD were studied (average age of $66,11\pm 1,1$). Patients were classified into 3 groups according to age: 1) <65 years, 2) 65–74 and 3) over 75 years old. The Cardiac Risk Index was used to assess patient cardiac risk and included 6 clinical variables.

All of them were referred to “stress/rest” MPI/SPECT using two-detector rotating gamma-camera (“Discovery NM/CT 670”, GE) before non-cardiac surgery. A 20-segment model of the LV was applied. “Summed stress score” (SSS) was used for estimation of intensity of perfusion disorder in stress. Normal myocardial perfusion was considered if SSS<4; slightly abnormal: SSS=4–7; moderate and significantly abnormal: SSS≥8. The degree of ischemia was also assessed on a semiquantitative basis by “summed difference score” (SDS): SDS<2 – no ischemia, SDS=2–7 moderate ischemia and SDS>7 – significant ischemia.

Results. 160 (71,1%) were proceeded to non-cardiac surgery after MPI/SPECT without any additional cardiac testing. The rest 65 (28,9%) patients weren’t allowed to surgeries due to high risk for major cardiac events (MCE) in peri- and/or postoperative periods. Coronary angiography (CAG) was performed to 47 (72,3%) from them, and 44 (93,6%) had hemodynamically significant stenosis at least in one coronary artery. Coronary revascularization was made to 22 (46,8%) patients.

On the whole, SSS and SDS were statistically higher in patients, whom surgery was cancelled ($p<0,05$). Moreover, SSS and SDS were significantly higher in patients over 75 years old ($p<0,05$). There was significantly reduction of SSS and SDS ($p<0,05$) when comparing results of MPI/SPECT before and after coronary revascularization. All patients were operated on without any MCE after myocardial revascularization.

However from 160 patients, whom non-cardiac surgery was performed directly after MPI/SPECT MCE occurred in 13 (8,1%). Myocardial perfusion analysis showed significantly high rates of SSS ($7,77\pm 3,79$), SDS ($3,39\pm 1,69$) in these patients compared with those without MCE ($p<0,05$). For the rest 143 patients without MCE SSS and SDS were below 4 and 2, respectively.

Conclusions. MPI/SPECT is an important tool in prediction of MCE in peri- and/or postoperative periods after non-cardiac surgery in patients with known CAD. It is also a reliable method for screening patients with stable CAD for CAG. CAG with subsequent revascularization should be considered in SSS>4 and SDS>2 in patients with high cardiac risk.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смертности и нетрудоспособности взрослого населения во всем мире [1–4]. Так, по оценкам ВОЗ, в 2008 г. от ССЗ умерло 17,3 млн человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире [2]. Предполагается, что количество смертельных исходов от ССЗ к 2030 г. составит порядка 23,3 млн в год [2, 4]. Одной из основных причин столь высокой встречаемости, заболеваемости, смертности от ССЗ является возраст.

Согласно эпидемиологическим данным, отмечается прогрессирующее старение населения на Земле, что обусловлено повышением качества жизни, улучшением экономических условий в ряде стран мира, революционными открытиями и достижениями в сфере техники, медицины и фармации [5]. По данным Европейского общества кардиологов, пожилые люди нуждаются в хирургическом вмешательстве в 4 раза чаще, чем остальная часть населения [6, 7]. Считается, что старение увеличивает вероятность развития интра- и ранних послеоперационных кардиальных осложнений при проведении внесердечных хирургических вмешательств, а возраст является независимым предиктором развития неблагоприятных событий в интраоперационном периоде [8, 9]. С увеличением продолжительности жизни в России возрастает число пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 70 лет [10–12]. В этой связи существует постоянная необходимость в эффективных методах стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в послеоперационном периоде у пациентов старших возрастных групп [13].

В пожилом и старческом возрасте чаще встречается безболевого ишемия миокарда, что затрудняет диагностику заболевания в связи с отсутствием характерных жалоб и симптомов [14–16]. В анамнезе у данной категории больных имеются распространенные ассоциированные заболевания, такие как нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма и/или проводимости, сахарный диабет (СД), нарушения функции почек и/или печени, сдвиги в системе свертывания крови, что повышает риск развития ССО при проведении внесердечных хирургических вмешательств [16–18].

В стратификации риска развития кардиальных осложнений в интра- и/или раннем послеоперационном периоде при проведении внесердечных хирургических вмешательств у больных пожилого возраста высокую диагностическую и прогностическую точность в диагностике зон риска стресс-индуцированной ишемии имеет проба с медикаментозной (вазодилататоры, добутамин) нагрузкой с последующей оценкой перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) или стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) [19].

Несмотря на достаточную изученность прогностической значимости визуализации перфузии миокарда (ВПМ) ЛЖ методом ОФЭКТ в общей популяции, роль данного неинвазивного метода у лиц пожилого возраста менее определена [6, 20–22]. В этой связи **целями** нашего исследования были: 1) изучение клинической характе-

ристики и особенностей ВПМ методом ОФЭКТ у больных старше 60 лет с документированной ИБС или подозрением на нее; 2) оценка прогностической значимости ВПМ методом ОФЭКТ в стратификации риска развития кардиальных осложнений в интра- и/или ранних послеоперационных периодах; 3) изучение роли ВПМ методом ОФЭКТ в принятии решения о целесообразности выполнения коронароангиографии (КАГ) и проведения реваскуляризации миокарда в дооперационном периоде перед планируемыми внесердечными хирургическими вмешательствами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 225 пациентов (средний возраст $66,11 \pm 1,1$ лет), которым на догоспитальном этапе перед некардиохирургическими вмешательствами проводили ЭКГ-синхронизированную ОФЭКТ (синхро-ОФЭКТ) миокарда ЛЖ с использованием ^{99m}Tc -технетрила. Пациентам выполняли стандартный однодневный протокол «нагрузка–покой» (проба с физической или медикаментозной нагрузкой). По возрасту пациентов распределили на 3 группы: 1-я группа – ≥ 75 лет; 2-я группа – 65–74 года; 3-я группа – < 65 лет.

Проанализированы клинические факторы риска развития ССО: возраст, артериальная гипертензия (АГ), перенесенный ИМ, документированная ИБС, застойная сердечная недостаточность, СД, хроническая почечная недостаточность с повышением уровня креатинина в сыворотке крови > 2 мг/дл, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, а также данные ЭКГ в состоянии покоя.

Конечной точкой являлось развитие ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах: внезапная сердечная смерть, нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия (по классификации Braunwald) [23], острая лево- и/или правожелудочковая недостаточность (II–IV по классификации Killip) [24, 27], нефатальная желудочковая тахикардия, требующая электрической кардиоверсии [25, 26]. Внезапная сердечная смерть определялась как естественная смерть, наступившая в результате развития летальных аритмий, нарушения насосной функции сердца, ИМ в пределах 1 ч от изменения состояния пациента или появления первых клинических симптомов [28–30]. Диагноз ИМ основывался на типичных изменениях ЭКГ и по уровню тропонинов Т и I в крови [13]. Нестабильную стенокардию диагностировали на основании клинической картины и характерных изменений ЭКГ [31]. Застойную сердечную недостаточность диагностировали при наличии отека легких и увеличении размеров сердца (ЭхоКГ), требующих инотропной поддержки функции сердца [7].

Период наблюдения составил $2,4 \pm 0,7$ лет или до развития первого кардиального осложнения.

Протоколы нагрузочных проб. Нагрузочные пробы выполняли согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов/Американской ассоциации сердца [32]. Всем пациентам проводили пробу с физической нагрузкой (ВЭМ) или пробу с медикаментозной нагрузкой (пре-

паратом натрия АТФ). Пробу с физической нагрузкой проводили по стандартному протоколу (с общепринятыми критериями прекращения нагрузочной пробы) с введением радиофармпрепарата (РФП) на пике нагрузки за 1 мин до ее прекращения. При проведении пробы с медикаментозной нагрузкой внутривенно вводили препарат натрия АТФ в дозе 160 мкг/кг в течение 6 мин. Вводимая доза РФП при нагрузке и в покое составляла 300 и 900 МБк соответственно. Синхро-ОФЭКТ проводили спустя 40 мин после введения РФП [33].

ЭКГ покоя расценивали как патологическую, если определяли нарушения внутрижелудочковой проводимости, блокаду левой ножки пучка Гиса, патологические Q-зубцы, изменения сегмента ST ишемического характера. ЭКГ при нагрузке расценивали как патологическую, если выявляли депрессию в точке J на $\geq 0,10$ мВ от уровня перехода PQ с относительно пологим сегментом ST со снижением на $\geq 0,10$ мВ и длительностью 80 мс после точки J в течение трех последовательных сердечных циклов; элевацию сегмента ST $\geq 0,10$ мВ над точкой J в течение трех последовательных сердечных циклов в отведениях без наличия патологического зубца Q; выраженное отклонение ЭОС от исходного положения.

ВПМ ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ. Синхро-ОФЭКТ проводили на двухдетекторной гамма-камере «Discovery NM/CT 670» GE с высоким разрешением и низкоэнергетическим коллиматором. Запись нагрузочных исследований синхронизировали с ЭКГ пациента по R-зубцу. Сердечный цикл делили на 8 временных отрезков. Длительность сбора данных составляла 15 мин.

Оценку томосцинтиграмм проводили с помощью полуколичественного анализа. Региональную перфузию оценивали по 4-балльной шкале с использованием стандартизированной 20-сегментной модели, на которой оценивали показатели SSS (summed stress score – «общий счет перфузии при нагрузке»), отражающий степень снижения перфузии миокарда при нагрузке, SRS (summed rest score – «общий счет перфузии в покое»), отражающий степень снижения перфузии миокарда в покое, а также SDS (summed difference score – «общая разница счета»), отражающий степень обратимости дефекта и выраженности стресс-индуцированной ишемии миокарда. На основании данных о наличии дефекта, его распространенности и выраженности нарушения перфузии миокарда с использованием SSS исследуемых пациентов в каждой возрастной категории классифицировали на следующие группы: с нормальной перфузией ($SSS < 4$), с незначительной степенью снижения ($SSS = 4-8$), умеренной и выраженной степенью снижения ($SSS \geq 8$) [34]. Результаты общей разницы счета классифицировали как отсутствие ишемии ($SDS < 2$), умеренную ($SDS = 2-7$) или выраженную ишемию ($SDS \geq 7$). Фракцию выброса ЛЖ определяли автоматически с использованием программного обеспечения QPS (Медицинский центр Седарс-Сенай, Лос-Анджелес) [35].

Статистический анализ. Категориальные переменные были выражены в процентных соотношениях. При сравнении категориальных переменных оценка значимости различия проводилась с помощью критерия χ^2 . Для сравнения

до/после реваскуляризации количественных показателей использовался критерий Вилкоксона, для бинарных – критерий Мак-Немара. Проводили прямую пошаговую процедуру отбора, основанную на статистической вероятности теста Вальда, с порогом значения $p \leq 0,05$ и $p \geq 0,1$. Значение $p < 0,05$ рассматривалось как статистически значимое. Данные обрабатывали с применением Статистического пакета для социальных наук (SPSS – Statistical Package for the Social Sciences), разработанного для Windows 7, версии 20 (Корпорация SPSS, Чикаго, 2011).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего обследовано 225 пациентов (средний возраст $66,11 \pm 1,1$ лет). Исходная клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

160 (71,1%) пациентам первым этапом выполнили внесердечные оперативные вмешательства низкого, среднего и высокого риска [6, 21]. Остальным 65 (28,9%) пациентам операция была отсрочена или отменена в связи с установленным высоким риском кардиологических осложнений. Из них 47 (72,3%) пациентов были направлены на КАГ по данным синхро-ОФЭКТ, после которой 22 (46,8%) была выполнена реваскуляризация миокарда.

У 17 (10,6%) из 160 прооперированных пациентов в интра- и/или раннем послеоперационном периодах развились осложнения. У 13 (8,1%) диагностировали ССО: внезапная сердечная смерть – 1 (0,6%), нефатальный ИМ – 2 (1,25%), нестабильная стенокардия – 5 (3,1%), острая левожелудочковая недостаточность – 2 (1,25%), желудочковая тахикардия/фибрилляция, требующая электрической кардиоверсии – 3 (1,9%). У остальных 4 пациентов смерть наступила вследствие некардиальных осложнений, таких как острая дыхательная недостаточность, массивная ТЭЛА, профузное аррозивное внутрибрюшное кровотечение.

Данные нагрузочной пробы и ВПМ ЛЖ методом синхро-ОФЭКТ. При сравнении данных нагрузочных проб у пациентов разных возрастных групп было установлено, что пациентам младше 65 лет существенно чаще выполняли пробу с физической нагрузкой (табл. 2), чем пациентам старших возрастных групп ($p < 0,001$). Патологические изменения ЭКГ при нагрузке достоверно чаще выявляли у пациентов старше 75 лет по сравнению с пациентами младше 65 лет и в возрасте 65–74 лет (16,7% по сравнению с 11 и 15,7%, соответственно, $p < 0,001$).

Общий счет, отражающий степень снижения перфузии при нагрузке (SSS), был значимо выше среди пациентов старшей группы по сравнению с более молодыми пациентами ($p < 0,05$). Средние показатели общей разницы счета (SDS) также были статистически достоверно больше среди пациентов старше 75 лет по сравнению с остальными двумя группами, что указывает на более высокую степень выраженности ишемии у данной группы пациентов ($p < 0,05$).

Вероятность кардиального риска и предикторы развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах. Предикторы развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении вне-

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика пациентов

Параметр	n=225	< 65 лет (n=100)	65–74 лет (n=89)	>75 лет (n=36)	p<0,05
Средний возраст±ДИ	66,11±1,1	59,38±0,75	68,85±0,65	78,00±0,97	<0,001
Мужской пол (кол., %)	136 (60,4)	69 (69)	50 (56,2)	17 (19,1)	<0,001
ИБС (кол., %)	19 (88)	81 (80)	81 (91)	36 (100)	<0,001
ИМ (кол., %)	84 (37,3)	39 (39)	32 (36)	13 (36,1)	<0,001
ЗСН (кол., %)	118 (52,4)	49 (49)	48 (53,9)	21 (58,3)	<0,001
СД типа 2 (кол., %)	56 (24,9)	27 (27)	21 (23,6)	8 (22,2)	<0,001
СД типа 1 (кол., %)	7 (3,1)	2 (2)	5 (5,6)	0 (0)	<0,001
АГ (кол., %)	218 (96,9)	96 (96)	86 (96,6)	36 (100)	<0,001
ХПН (кол., %)	9 (4)	4 (4)	4 (4,5)	1 (2,8)	<0,001
ТИА, ОНМК (кол., %)	12 (5,3)	2 (2)	9 (10,1)	1 (2,8)	<0,001
Патологическая ЭКГ покоя (кол., %)	119 (52,9)	55 (55)	46 (51,7)	18 (50)	<0,001

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: ЗСН – застойная сердечная недостаточность; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Данные нагрузочных проб и результаты сцинтиграфии миокарда левого желудочка

Параметр	n=225	<65 лет (n=100)	65–74 лет (n=89)	>75 лет (n=36)	p<0,05
Проба с ФН (кол., %)	126 (56)	62 (62)	46 (51,7)	18 (50)	<0,001
Проба с МН (кол., %)	99 (44)	38 (38)	43 (48,3)	18 (50)	<0,001
Положительная проба (кол., %)	31 (13,8)	11 (11)	14 (15,7)	6 (16,7)	<0,001
SSS (среднее ± ДИ)	7,09±0,98	7,23±1,50	6,64±1,56	7,81±2,51	<0,05
SRS (среднее ± ДИ)	3,11±0,73	3,13±0,98	3,09±1,26	3,11±2,08	<0,05
SDS (среднее ± ДИ)	3,84±0,52	3,95±0,87	3,40±0,69	4,64±1,32	<0,05
SSS<4 (среднее ± ДИ)	0,84±0,21	0,62±0,31	0,83±0,32	1,54±0,72	<0,05
SSS 4–8 (среднее ± ДИ)	5,74±0,31	5,55±0,52	5,84±0,52	6,00±0,67	<0,05
SSS≥8 (среднее ± ДИ)	14,83±1,46	14,79±2,1	14,90±2,56	14,79±4,21	<0,05
SDS<2 (среднее ± ДИ)	0,71±0,15	0,45±0,18	0,81±0,23	1,21±0,41	<0,05
SDS 2–7 (среднее ± ДИ)	4,53±0,27	4,26±0,34	4,96±0,49	4,33±0,79	<0,05
SDS≥7 (среднее ± ДИ)	9,77±1,01	10,45±1,91	8,73±1,08	9,80±2,10	<0,05

Примечание. Здесь и в последующих таблицах: ФН – физическая нагрузка; МН – медикаментозная нагрузка; ДИ – доверительный интервал; SSS – общий счет перфузии при нагрузке; SRS – общий счет перфузии в покое; SDS – общая разница счета.

сердечных хирургических вмешательств представлены в табл. 3. Частота развития ССО достоверно ассоциировалась с возрастом ($p<0,005$). По данным ВПМ методом синхро-ОФЭКТ у пациентов с ССО показатели SSS и SRS были достоверно больше. Кроме того, среди данной категории пациентов преобладали такие клинические факторы развития ССО, как перенесенный ИМ, патологическая ЭКГ покоя, застойная сердечная недостаточность, АГ, СД, а также патологические изменения ЭКГ при проведении нагрузочных проб.

Выполнение КАГ и проведение реваскуляризации миокарда ЛЖ по результатам ВПМ методом синхро-ОФЭКТ в предоперационном периоде. По данным ОФЭКТ, 47 пациентам было рекомендовано выполнение КАГ, по результатам которой у 44 (93,6%) было выявлено гемодинамически значимое поражение коронарных артерий. При этом у 27 из них – поражение ствола левой коронарной артерии или многососудистое поражение.

Гемодинамически незначимое поражение коронарных артерий было установлено у 3 (6,4%) пациентов. Нарушения перфузии миокарда, выявленные при выполнении ОФЭКТ до проведения КАГ у данных пациентов, вероятнее всего, были обусловлены вазоспастической стенокардией (2 пациента) или дилатационной кардиомиопатией (1 пациент). Реваскуляризация миокарда была выполнена 22 (46,8%) из 47 пациентов.

Проведен анализ показателей SSS, SRS и SDS в подгруппе пациентов, направленных на КАГ. При сопоставлении этих данных с показателями SSS, SRS, SDS в общей группе пациентов (табл. 2) установлено, что по сравнению с общей группой у пациентов, направленных на КАГ, показатели SSS и SDS были достоверно выше, тем самым указывая на более высокую степень выраженности стресс-индуцированной ишемии ($p<0,005$). Количество пациентов, направленных на КАГ, в каждой из трех возрастных групп достоверно возрастало с увеличением по-

Таблица 3. Прединдикторы развития сердечно-сосудистые осложнения в интра- и/или раннем послеоперационном периодах

Параметры	Пациенты без ССО (n=143)	Пациенты с ССО (n=13)	p<0,05
Возраст (среднее ± ДИ)	65,89±1,01	69,62±5,45	<0,005
Мужской пол (кол., %)	136 (60,4)	8 (61,5)	<0,001
ИБС (кол., %)	187 (88,2)	11 (84,6)	<0,001
ИМ (кол., %)	77 (36,3)	6 (46,2)	<0,001
ЗСН (кол., %)	113 (53,3)	8 (61,5)	<0,001
СД (кол., %)	52 (24,5)	4 (30,8)	<0,001
Артериальная гипертензия (кол., %)	203 (95,8)	13 (100)	<0,001
Патологическая ЭКГ покоя (кол., %)	112 (52,8)	9 (69,2)	<0,001
Положительная проба (кол., %)	27 (12,7)	3 (23,1)	<0,001
SSS (среднее ± ДИ)	3,08±1,02	7,77±3,79	<0,05
SRS (среднее ± ДИ)	2,04±0,76	4,23±2,47	<0,05
SDS (среднее ± ДИ)	1,87±0,53	3,39±1,69	<0,05

Примечание. ССО – сердечно-сосудистые осложнения.

казателей SSS и SDS ($p<0,05$). У всех пациентов, которым была выполнена КАГ, показатели SSS и SDS были >4 и 2 баллов соответственно (табл. 4). При этом у преобладающего большинства пациентов показатель SSS был >8 баллов (83% больных), а показатель SDS – >7 баллов.

При сравнении результатов ВПМ методом ОФЭКТ до и после проведения реваскуляризации миокарда установлено достоверное снижение показателей SSS, SRS и SDS (табл. 5), что свидетельствует об адекватном восстановлении коронарного кровотока, полной нормализации перфузии или уменьшении зоны стресс-индуцированной ишемии миокарда ЛЖ. Всем этим пациентам в дальнейшем выполнили внесердечные хирургические вмешательства. Летальных исходов, развития нефатального ИМ в интра- и/или раннем послеоперационном периодах и других ССО не было.

В связи с увеличением количества пожилых людей в общей популяции определение пациентов в группу высокого риска развития ССО, а также предупреждение развития ишемии миокарда ЛЖ при проведении некар-

диохирургических вмешательств остаются серьезной проблемой. Данной проблеме посвящены множество исследований, результаты которых отображены в рекомендациях, представленных АКК/ААС, ЕОК, а также рабочими группами отечественных авторов [6, 21, 36–37].

Особое место в стратификации кардиального риска среди данной популяции пациентов занимают неинвазивные методы оценки коронарного резерва, в частности, синхро-ОФЭКТ. По данным различных исследований ВПМ методом ОФЭКТ имеет более высокую специфичность и чувствительность по сравнению со стандартной нагрузочной пробой [38]. В нашем исследовании мы получили аналогичные данные, подтверждающие, что выполнение нагрузочной пробы с последующей визуализацией сердца методом синхро-ОФЭКТ повышает диагностическую оценку резерва коронарного кровообращения по сравнению со стандартной нагрузочной пробой. Более того, показатели полуколичественного анализа перфузии миокарда ЛЖ при ОФЭКТ достоверно коррелируют с высоким кардиальным риском у пациентов, направляющихся на

Таблица 4. Сравнительный анализ данных синхро-ОФЭКТ миокарда левого желудочка у пациентов, направленных на коронароангиографию

Параметр КАГ	<65 лет (n=23)	65–74 лет (n=18)	>75 лет (n=6)	p<0,05
Реваскуляризация миокарда (кол., %)	13 (56,5)	7 (38,9)	2 (33,3)	<0,001
Положительная проба (кол., %)	7 (30,4)	7 (38,9)	3 (50)	<0,001
SSS (среднее ± ДИ)	13,83±2,73	13,56±3,81	18,67±9,99	<0,005
SRS (среднее ± ДИ)	5,48±2,32	6,56±3,93	10,00±13,07	<0,005
SDS (среднее ± ДИ)	7,87±2,03	6,50±1,39	8,17±4,71	<0,005
SSS < 4 (среднее ± ДИ)	0	0	0	<0,05
SSS 4–8 (кол., %)	5 (21,7)	3 (16,7)	0	<0,05
SSS ≥8% (кол., %)	18 (78,3)	15 (83,3)	6 (100)	<0,05
SDS <2% (кол., %)	0	2 (11,1)	1 (16,7)	<0,05
SDS 2–7% (кол., %)	11 (47,8)	7 (38,9)	0	<0,05
SDS ≥7% (кол., %)	12 (52,2)	9 (50)	5 (83,3)	<0,05

Примечание. КАГ – коронароангиография.

Таблица 5. Сравнительный анализ данных визуализации перфузии миокарда методом синхро-ОФЭКТ до и после проведения реваскуляризации миокарда левого желудочка в дооперационном периоде

Параметр	SSS (среднее)	SRS (среднее)	SDS (среднее)
До реваскуляризации	14,18	6,73	6,91
После реваскуляризации	8,27	5,27	2,55
$p < 0,05$	0,001	0,004	0,009

внесердечные хирургические вмешательства. Более того, данные сцинтиграфии миокарда ЛЖ тесно коррелируют с наличием гемодинамически значимого поражения КА по результатам КАГ, его выраженности, протяженности. В целом, результаты нашего исследования установили показатели поражения КА, аналогичные с результатами других исследований [39–40]. Мы также установили, что пожилой возраст является независимым фактором риска развития ССО в интра- и/или послеоперационном периодах при проведении некардиохирургических вмешательств.

Таким образом, частота развития ССО у пациентов с умеренной и/или выраженной степенью нарушения перфузии миокарда при нагрузке достоверно больше, чем при нормальной и/или незначительной степени нарушения перфузии миокарда по данным визуализации перфузии миокарда методом ОФЭКТ. Показатели SSS, SRS и SDS, отражающие степень снижения перфузии при нагрузке, в покое и выраженность стресс-индуцированной ишемии, являются достоверными критериями оценки перфузии миокарда и тесно ассоциируются ($p < 0,005$) с частотой развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах при проведении внесердечных хирургических вмешательств.

Частота развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах также существенно ассоциировалась с возрастом. Более того, среди пациентов старше 60 лет преобладали такие сопутствующие заболевания и клинические факторы развития ССО, как перенесенный ИМ, застойная сердечная недостаточность, документированная ИБС, АГ, СД, патологическая ЭКГ в состоянии покоя, а также патологические изменения ЭКГ при проведении нагрузочных проб.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сцинтиграфия миокарда ЛЖ является эффективным методом исследования, определяющим по степени нарушения перфузии миокарда показания к проведению КАГ на дооперационном этапе пациентам в связи с высоким риском развития ССО. Проведение контрольной сцинтиграфии миокарда после реваскуляризации миокарда позволяла неинвазивно оценить функциональную состоятельность шунтов и имплантируемых стентов, верифицировать адекватность коррекции нарушенной перфузии миокарда, что, в свою очередь, определяет прогноз и тактику ведения пациентов. Своевременное выполнение реваскуляризации миокарда у больных с признаками критической ишемии по данным синхро-ОФЭКТ позволяет избежать развития кардиальных осложнений при проведении им внесердечных кардиологических вмешательств.

Проведение ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда целесообразно пациентам пожилого и старческого возраста, направляющимся на внесердечные операции с целью снижения частоты развития ССО в интра- и/или раннем послеоперационном периодах, а также для решения вопроса о выполнении КАГ и последующей реваскуляризации миокарда при необходимости.

Таким образом, визуализация перфузии миокарда с помощью синхро-ОФЭКТ – метод неинвазивной стратификации риска, выявляющий среди пациентов с документированной ИБС или подозрением на нее лиц с наибольшим риском развития ССО на догоспитальном этапе перед внесердечными хирургическими вмешательствами.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вахромеева Маргарита Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая отделением радионуклидной и функциональной диагностики ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
 E-mail: mvakhromeeva@yandex.ru

Тюрин Владимир Петрович – доктор медицинских наук, профессор, главный терапевт Департамента здравоохранения г. Москвы, руководитель клиники внутренних болезней, главный терапевт ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
 E-mail: vladtyurin@mail.ru

Чанахчян Флора Николаевна – аспирант кафедры внутренних болезней ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
 E-mail: florachanakhchyan@yahoo.com

Денисенко-Канкия Екатерина Игоревна – врач отделения радионуклидной диагностики ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
 E-mail: ekaterina.kankiya@gmail.com

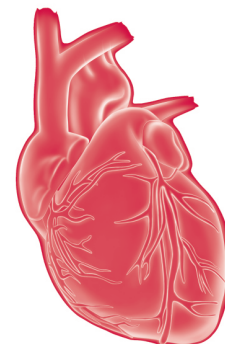
ЛИТЕРАТУРА

1. Либби П., Боноу Р.О., Манн Д.Л., Зайпс Д.П. Болезни сердца по Бранувальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине. М.: Рид Элсивер (совместно с изд-вом «Логосфера»), 2010. Т. 1. 624 с.
2. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, исполнительное резюме. Женева: ВОЗ, 2010. 21 с.
3. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2014. Vol. 129. P. 28–292.
4. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med*. 2006. Vol. 3, N 11. P. 442.
5. United Nations. Implementation of the Program of Action for the Least Developed Countries for the Decade 2011–2020: Report of the Secretary-General / UN Office General Assembly Economic and Social Council // UN Official Documents. 2015. P. 38.
6. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35. P. 2383–2431.
7. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J*. 2012. Vol. 33. P. 1787–1847.
8. Hashimoto J., Suzuki T., Nakahara T. et al. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating // *J. Nucl. Med*. 2003. Vol. 44. P. 385–390.
9. Welten G.M.J.M., Schouten O., van Domburg R.T. et al. The influence of aging on the prognostic value of the revised cardiac risk index for postoperative cardiac complications in vascular surgery patients // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2007. Vol. 34. P. 632–638.
10. Бокерия Л.А., Алибизя М.М., Вищипанов А.С. и др. Непосредственные результаты хирургического лечения ишемической болезни сердца у больных 70 лет и старше // *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2012. № 13 (6). С. 38–43.
11. Денисова Т.П., Малинова Л.И. Клиническая геронтология. Избранные лекции. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 256 с.
12. Данные отчета Федеральной службы государственной статистики // *Официальная Статистика / Население / Демография умерших по причинам смерти 2014 г. [электронный ресурс]*, 10.10.2015 URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#
13. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons B.R. et al.; the Writing Group of behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // *Circulation*. 2012. Vol. 126. P. 2020–2035.
14. Baldasseroni S., Pratesi A., Orso F. et al. Age-related impact of depressive symptoms on functional capacity measured with 6-minute walking test in coronary artery disease // *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2014. Vol. 21, N 5. P. 647–654.
15. Malhotra S., Sharma R., Kliner D.E. et al. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors // *J. Nucl. Cardiol*. 2013. Vol. 20. P. 731–738.
16. Priebe H.J. The aged cardiovascular risk patient // *Br. J. Anaesth*. 2000. Vol. 85, N 5. P. 763–778.
17. Andersson C., Wissenberg M., Jorgensen M.E. et al. Age-specific performance of the revised cardiac risk index for predicting cardiovascular risk in elective noncardiac surgery // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2015. Vol. 8, N 1. P. 103–108.
18. Rosenthal R.A., Zenilman M.E., Katlic M.R. Principles and Practice of Geriatric Surgery. N.Y.: Springer-Verlag, 2011. P. 361–376.
19. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology: 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J*. 2013. Vol. 34, N 38. P. 2949–3003.
20. Щукин Ю.В., Хохлунов С.М., Суркова Е.А. и др. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств // *Национальные рекомендации ВНОК. М., 2011. 28 с.*
21. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A. et al. 2014 ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. Vol. 64, N 22. P. 77–137.
22. Perrone-Filardi P., Achenbach S., Möhlenkamp S. et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J*. 2011. Vol. 32, N 16. P. 1986–1993.
23. Braunwald E. Unstable angina: a classification // *Circulation*. 1989. Vol. 80. P. 410–414.
24. Katsanos S., Bistola V., Parissis J.T. Acute Heart Failure Syndromes in the Elderly: The European Perspective // *Heart Fail. Clin*. 2015. Vol. 11, N 4. P. 637–645.
25. Kikura M., Oikawa F., Yamamoto K. et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors // *J. Thromb. Haemost*. 2008. Vol. 6. P. 742–748.
26. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E. et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial // *Eur. Heart J*. 2008. Vol. 29. P. 394–401.
27. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // *Серд. недостаточность*. 2013. Т. 14, № 7(81). С. 379–472.
28. Бокерия О.Л., Ахобеков А.А. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска // *Анн. аритмологии*. 2012. № 3 (9). С. 5–13.
29. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти // *Национальные рекомендации ВНОК. М., 2012. 150 с.*
30. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death // *J. Clin. Invest*. 2005. Vol. 115, N 9. P. 2305–2315.
31. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. Vol. 64, N 24. P. 139–228.
32. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002. Vol. 40, N 8. P. 1531–1540.
33. Henzlova M.J., Cerqueira M.D., Mahmarian J.J. et al. Stress protocols and tracers // *J. Nucl. Cardiol*. 2006. Vol. 13, N 6. P. 80–90.
34. Cochet H., Bullier E., Gerbaud E. et al. Absolute Quantification of Left Ventricular Global and Regional Function at Nuclear MPI Using Ultrafast CZT SPECT: Initial Validation Versus Cardiac MR // *J. Nucl. Med*. 2013. Vol. 54. P. 556–563.
35. Nakata T., Hashimoto A., Matsuki T. et al. Prognostic value of automated SPECT scoring system for coronary artery disease in stress myocardial perfusion and fatty acid metabolism imaging // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2013. Vol. 29, N 1. P. 253–262.
36. Сумин А.Н. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли необходимость пересмотра рекомендаций? // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013. № 9 (5). С. 570–576.
37. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Иванов С.В. Оценка и коррекция периоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных операциях // *Кардиология*. 2012. № 5. С. 77–87.
38. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н. и др. Перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда: методические рекомендации // *Кардиол. вестн*. 2015. № 2. С. 6–21.
39. Dong W., Wang Q., Gu S. et al. Cardiac hybrid SPECT/CTA imaging to detect «functionally relevant coronary artery lesion»: a potential gatekeeper for coronary revascularization? // *Ann. Nucl. Med*. 2014. Vol. 28, N 2. P. 88–93.
40. Bourque J.M., Beller G.A. Stress myocardial perfusion imaging for assessing prognosis: an update // *J. Am. Coll. Cardiol.: Cardiovascular Imaging*. 2011. Vol. 4. P. 1305–1319.

REFERENCES

1. Libbi P., Bonou R.O., Mann D.L., Zayps D.P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Moscow: Rid Elsiver (with Logosfera publishing house). 2010: 624 p. (in Russian)
2. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva: World Health Organization, 2010: 21 p. (in Russian)
3. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics — 2014 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2014. Vol. 129. P. 28–292.
4. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS. Med.* 2006. Vol. 3, N 11. P. 442.
5. United Nations. Implementation of the Program of Action for the Least Developed Countries for the Decade 2011–2020: Report of the Secretary-General / UN Office General Assembly Economic and Social Council // UN Official Documents. 2015. P. 38.
6. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 2383–2431.
7. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D., Auricchio A. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33. P. 1787–1847.
8. Hashimoto J., Suzuki T., Nakahara T. et al. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating // *J. Nucl. Med.* 2003. Vol. 44. P. 385–390.
9. Welten G.M.J.M., Schouten O., van Domburg R.T. et al. The influence of aging on the prognostic value of the revised cardiac risk index for postoperative cardiac complications in vascular surgery patients // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007. Vol. 34. P. 632–638.
10. Bokeriya L.A., Alshibaya M.M., Vishchpanov A.S. et al. Direct results of surgical treatment of coronary heart disease at sick 70 years are also more senior. Byulleten' NTSSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabolevaniya. [The bulletin of the Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Science. Cardiovascular diseases]. 2012; Vol. 13, N 6:38–43. (in Russian)
11. Denisova T.P., Malinova L.I. Clinical gerontology. Chosen lectures. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2008: 256 p. (in Russian)
12. Data of the report of Federal State Statistics Service//Official Statistics / Population / Demography of the dead on causes of death of 2014 [an electronic resource], 10.10.2015 URL:http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (in Russian)
13. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Simoons B.R. et al.; the Writing Group of behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction // *Circulation*. 2012. Vol. 126. P. 2020–2035.
14. Baldasseroni S., Pratesi A., Orso F. et al. Age-related impact of depressive symptoms on functional capacity measured with 6-minute walking test in coronary artery disease // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014. Vol. 21, N 5. P. 647–654.
15. Malhotra S., Sharma R., Kliner D.E. et al. Relationship between silent myocardial ischemia and coronary artery disease risk factors // *J. Nucl. Cardiol.* 2013. Vol. 20. P. 731–738.
16. Priebe H.J. The aged cardiovascular risk patient // *Br. J. Anaesth.* 2000. Vol. 85, N 5. P. 763–778.
17. Andersson C., Wissenberg M., Jorgensen M.E. et al. Age-specific performance of the revised cardiac risk index for predicting cardiovascular risk in elective noncardiac surgery // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2015. Vol. 8, N 1. P. 103–108.
18. Rosenthal R.A., Zenilman M.E., Katlic M.R. Principles and Practice of Geriatric Surgery. N.Y. : Springer-Verlag, 2011. P. 361–376.
19. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology: 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34, N 38. P. 2949–3003.
20. Shchukin Yu.V., Khokhlunov S.M., Surkova E.A. et al. Forecasting and prevention of cardiac complications of exocardial surgical interventions. National recommendations of the All-Russian scientific organization of cardiologists Moscow: RSOC, 2011: 28 p. (in Russian)
21. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D., Barnason S.A. et al. 2014 ACC/AHA Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64, N 22. P. 77–137.
22. Perrone-Filardi P., Achenbach S., Möhlenkamp S. et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2011. Vol. 32, N 16. P. 1986–1993.
23. Braunwald E. Unstable angina: a classification // *Circulation*. 1989. Vol. 80. P. 410–414.
24. Katsanos S., Bistola V., Parissis J.T. Acute Heart Failure Syndromes in the Elderly: The European Perspective // *Heart Fail. Clin.* 2015. Vol. 11, N 4. P. 637–645.
25. Kikura M., Oikawa F., Yamamoto K. et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors // *J. Thromb. Haemost.* 2008. Vol. 6. P. 742–748.
26. McFalls E.O., Ward H.B., Moritz T.E. et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 394–401.
27. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. National recommendations of Society of specialists in heart failure, the Russian cardiological society and the Russian scientific medical organization of therapists on diagnostics and treatment of chronic heart failure (the fourth revision). Serdechnaya nedostatochnost' [Cardiac insufficiency]. 2013; Vol. 14, N 7. Suppl. 81:379–472. (in Russian)
28. Bokeriya O.L., Akhobekov A.A. Sudden cardiac death: mechanisms of emergence and stratification of risk. Annaly aritmologii [Annals of an aritmologiya]. 2012; Vol. 3, N 9:5–13. (in Russian)
29. Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. National recommendations about definition of risk and prevention of sudden heart death. National recommendations of the All-Russian scientific organization of cardiologists Moscow: RSOC, 2012: 150 p. (in Russian)
30. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death // *J. Clin. Invest.* 2005. Vol. 115, N 9. P. 2305–2315.
31. Amsterdam E.A., Wenger N.K., Brindis R.G. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64, N 24. P. 139–228.
32. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 40, N 8. P. 1531–1540.
33. Henzlova M.J., Cerqueira M.D., Mahmarian J.J. et al. Stress protocols and tracers // *J. Nucl. Cardiol.* 2006. Vol. 13, N 6. P. 80–90.
34. Cochet H., Bullier E., Gerbaud E. et al. Absolute Quantification of Left Ventricular Global and Regional Function at Nuclear MPI Using Ultrafast CZT SPECT: Initial Validation Versus Cardiac MR // *J. Nucl. Med.* 2013. Vol. 54. P. 556–563.
35. Nakata T., Hashimoto A., Matsuki T. et al. Prognostic value of automated SPECT scoring system for coronary artery disease in stress myocardial perfusion and fatty acid metabolism imaging // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2013. Vol. 29, N 1. P. 253–262.
36. Sumin A.N. Assessment and decrease in risk of cardiac complications at the non cardiac operations: whether there is a need of revision of recommendations? Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2013; Vol. 9, N 5:570–6. (in Russian)
37. Barbarash L.S., Sumin A.N., Barbarash O.L., Ivanov S.V. Assessment and correction of perioperative risk of development of cardiovascular complications at non cardiac operations. Kardiologiya [Cardiology]. 2012; Vol. 5:77–87. (in Russian)
38. Sergienko V.B., Ansheles A.A., Shulgin D.N. et al. Perfusion scintigraphy and one-photon issue computer tomography of a myocardium: methodical recommendations. Kardiologicheskiy vestnik [Bulletin of cardiology]. 2015; Vol. 2:6–21. (in Russian)
39. Dong W., Wang Q., Gu S. et al. Cardiac hybrid SPECT/CTA imaging to detect «functionally relevant coronary artery lesion»: a potential gatekeeper for coronary revascularization? // *Ann. Nucl. Med.* 2014. Vol. 28, N 2. P. 88–93.
40. Bourque J.M., Beller G.A. Stress myocardial perfusion imaging for assessing prognosis: an update // *J. Am. Coll. Cardiol.: Cardiovascular Imaging*. 2011. Vol. 4. P. 1305–1319.

Гипердиагностика инфаркта миокарда при внутримозговом кровоизлиянии



Н.А. Кошелева,
В.В. Фронтасьева,
И.Л. Алексеева,
Н.А. Магдеева

¹ ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России
² ГБУЗ «Саратовская областная клиническая больница»

Согласно данным литературы, изменения электрокардиограммы (ЭКГ) при остром нарушении мозгового кровообращения и ряде других острых состояний (острый панкреатит, перфорация язвы желудка, перитонит и т.д.) носят вторичный характер, симулируя признаки ишемии и инфаркте миокарда (ИМ) на ЭКГ. В результате выявляется гипердиагностика ИМ, что приводит к изменению тактики ведения больного уже имеющего неотложное состояние и соответственно влияет на исход. Представленное наблюдение показывает все возникающие сложности при верификации такого рода диагноза.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, ЭКГ, гипердиагностика, внутримозговое кровоизлияние, инсульт

Over-diagnosis of myocardial infarction in case of intracerebral hemorrhage

N.A. Kosheleva, V.V. Frontaseva,
I.L. Alekseeva, N.A. Magdeeva

¹ Samara Medical Clinical Centre, Tolyatti
² Samara Regional Clinical Cardiological Clinic

According to the literature, changes in electrocardiogram (ECG) in case of acute cerebrovascular event and a number of other acute conditions (acute pancreatitis, perforated gastric ulcer, peritonitis etc.) are of a secondary nature. They simulate ischemia and myocardial infarction on ECG. As a result MI over-diagnosis is disclosed. That may change patient surveillance (who already has exigent condition) and thus affect the outcomes. The present observation shows all challenges that arose in differential diagnostics.

Keywords: acute cerebrovascular event, myocardial infarction, ECG, over-diagnosis, intracerebral hemorrhage, stroke

Краткий обзор. При остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) в ряде случаев возникают изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), трактовка которых вызывает определенные трудности в плане дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда (ИМ). Чаще изменения на ЭКГ отмечаются при кровоизлияниях в мозг и субарахноидальных кровоизлияниях, но они могут выявляться при тромбозах мозговых сосудов, опухолях мозга, метастазах в мозг, сотрясениях мозга и др. Однако в большинстве этих случаев патология со стороны сердца отсутствует [1–3].

Обоснование. Гипердиагностика ИМ приводит к изменению тактики ведения больного уже имеющего неотложное состояние и соответственно влияет на исход.

Презентация случая. Пациентка К., 73 года, доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение в 01:50 с направительным диагнозом «Инсульт, левосторонний гемипарез». Заболела остро: на фоне резкого повышения АД до 210 и 110 мм рт.ст. возникли нарушения речи и слабость в правых конечностях. *Осмотр невролога:* отмечались асимметрия лица, сглаженность правой носогубной складки, повышение сухожильных рефлексов (D>S), правосторонняя гемиплегия, патологический симптом Бабинского с двух сторон, тотальная сенсомоторная афазия. При компьютерной томографии головного мозга выявлена картина ОНМК по геморрагическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии, отек мозга.

Из амбулаторной карты известно, что пациентка страдала артериальной гипертензией (АГ) в течение многих лет, также наблюдались пароксизмы фибрилляции предсердий.

*Диагноз – это зеркало опыта и качества работы клинициста.
И.В. Давыдовский, Е.М. Тареев*

При объективном исследовании: состояние тяжелое, сознание угнетено до степени комы 1 с элементами двигательной активности. Общемозговых явлений нет. Ригидность затылочных мышц, симптом Кернига с двух сторон, зрачки округлой формы, обычные, D<S, реакция на свет вялая. Температура тела нормальная, ЧДД 24 в минуту, дыхание поверхностное, открытым ртом. Отеков нет. АД 185 и 85 мм рт.ст., ЧСС 65 в минуту, ритмичный. Консультация кардиолога. Диагноз: ИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Артериальная гипертензия III стадия, риск IV. Осложнение: Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий в анамнезе.

Приводим данные ЭКГ исследований в динамике.

На ЭКГ, зарегистрированной при поступлении (рис. 1), отмечаются синусовый ритм, ЧСС 55 в минуту, признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

В 07:40 на ЭКГ отрицательная динамика: подъем сегмента ST в отведениях III, AVF, V₃–V₆. В 18:10 мин на ЭКГ (рис. 2) регистрируется зубец QS в отведениях V₁–V₅, патологический зубец Q с подъемом сегмента ST II, III, AVF, V₆. Указанные изменения расценены как острый трансмуральный переднеперегородочно-верхушечно-боковой и задний ИМ.

На ЭКГ, зарегистрированной через 36 ч от момента поступления (рис. 3) отмечалось нарастание брадикардии до 46 в минуту, зубец QS в грудных отведениях уже отсутствует, появился глубокий отрицательный зубец T в V₂–V₆, II–III, AVF, сегмент ST на изолинии. Отмечено удлинение интервала QT до 0,68 с при ЧСС 47 в минуту (при

поступлении он равнялся 0,44 с при ЧСС 55 в минуту). Указанные изменения ЭКГ расценены как проявления нетрансмурального ИМ. В дальнейшем наблюдались уменьшение амплитуды отрицательного зубца *T* в указанных ранее отведениях, нарастание синусовой брадикардии до 42–37 в минуту, появление внутрижелудочковой блокады с уширением *QRS* до 0,14 с. Изменения данной ЭКГ трактовались как следствие электролитных нарушений, вместе с тем не исключалась возможность очаговых нетрансмуральных изменений.

При ЭхоКГ исследовании выявлено нарушение локальной сократимости – гипокинезия средних и верхушечных сегментов межжелудочковой перегородки, передней, верхушечной, боковой и задней стенок левого желудочка, снижение фракции выброса (ФВ) до 42%. При лабораторном исследовании в общем анализе крови при поступлении изменений не было, в дальнейшем отмечались лейкоцитоз от 10,7 до 22×10^9 /л, ускорение СОЭ до 22 мм/ч. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) при поступлении – 100 ед/л, КФК-МВ – 18,7 ед/л, сердечный тропонин I отрицательный. При повторных исследованиях отмечено повышение уровня общей КФК до 1102 ед/л (N до 174 ед/л), КФК-МВ – до 75 ед/л (N до 24 ед/л), миоглобин слабоположительный, сердечный тропонин I отрицательный. В динамике отмечено нарастание уровня общей КФК до 2543 ед/л, КФК-МВ – до 217 ед/л, сердечный тропонин I стал слабоположительным. Электролиты крови: К – 3,82 ммоль/л, Na – 133,6 ммоль/л.

За время наблюдения состояние больной оставалось крайне тяжелым, характеризовалось угнетением сознания, проводилась искусственная вентиляция легких, АД колебалось от 180 и 100 мм рт.ст. при поступлении до 80 и 60 мм рт.ст. Несмотря на проводимое лечение, наблюдалась отрицательная динамика – усугубление комы до III степени, нарастание сердечно-сосудистой недостаточности со снижением АД до 70 и 50, а затем 50 и 30 мм рт.ст., брадикардии до 40 в минуту и через 3 дня от момента поступления наступила смерть больной.

На патологоанатомическое вскрытие труп больной был направлен с диагнозом: внутримозговое кровоизлияние в левой гемисфере; тотальная афазия; правосторонняя гемиплегия; состояние после реанимации и ИВЛ.

ИБС. Q-инфаркт миокарда с локализацией в задней стенке с распространением на передне-перегородочно-верхушечно-боковую область левого желудочка. Атеросклероз аорты, мозговых артерий. Артериальная гипертензия III ст., риск IV.

Осложнения: Отек вещества головного мозга. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Дыхательная недостаточность.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Основное заболевание: внутримозговое кровоизлияние в левую теменно-височную область с прорывом крови в желудочки головного мозга. Атеросклероз сосудов головного мозга 3 ст. III ст.

Фоновое: артериальная гипертензия (масса сердца – 410 г, толщина миокарда левого желудочка – 118 мм).

Осложнение: дистрофия паренхиматозных органов. Отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующие: атеросклероз аорты 3 стадии III ст. Атеросклероз коронарных артерий 3 стадии III ст. Атеросклеротический кардиосклероз.

Таким образом, при аутопсии ИМ не подтвержден.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, изменения ЭКГ при ОНМК носят вторичный характер, имитируют признаки ишемии и ИМ [1–3]. В отличие от ИМ изменения ЭКГ при ОНМК, как правило, преходящие, склонные к быстрому обратному развитию, что наблюдалось в приведенном случае, в то время как при ИМ наблюдается закономерная динамика в течение длительного времени. Часто выявляемые отрицательные зубцы *T* большой глубины в сочетании с значительным удлинением интервала *QT* и нарастающей брадикардией характерны для изменений ЭКГ при кровоизлияниях в головной мозг. Повышенное содержание маркеров некроза миокарда в данном случае не является диагностически значимым, так как оно может наблюдаться при острых неврологических заболеваниях (инсульт или субарахноидальное кровоизлияние). Таким образом, приведенный случай демонстрирует определенные трудности интерпретации ЭКГ-изменений при внутрочерепном кровоизлиянии.

Однако внутрочерепное кровоизлияние – не единственное состояние, при котором необходимо проводить дифференциальную диагностику с несердечной патологией, которая может вызывать боли в грудной клетке. Так, например, при остром панкреатите боли могут иррадиировать в грудную клетку, а на ЭКГ будут зарегистрированы инфарктоподобные изменения: смещение сегмента *ST*, появление отрицательного зубца *T* и изредка изменения комплекса *QRS*. Смещение сегмента *ST* выше или ниже изолинии и отрицательные зубцы *T* после сильного болевого синдрома могут также регистрироваться на ЭКГ у больных с перфорацией язвы желудка или двенадцатиперстной кишки и при остром холецистите, перитоните. Однако при этих заболеваниях не бывает патологических изменений комплекса *QRS*. Следует иметь в виду, что при всех упомянутых заболеваниях в острый период может быть увеличен уровень ферментов в крови. Изменения сегмента *ST* и зубца *T*, несколько напоминающие аналогичные изменения при ИМ, могут встречаться также при *Herpes zoster*, острой пневмонии, разрыве пищевода и т.д. [4].

Ключевой момент. Представленное наблюдение показывает все возникающие сложности при верификации диагноза. Во время подготовки материала к публикации у авторов не сложилось убеждение, что вновь в подобной клинической ситуации диагноз будет верным. Это определяет необходимость обменом действий коллег в подобных ситуациях.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кошелева Наталья Анатольевна – доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доктор медицинских наук, заведующая отделением неотложной кардиологии ГУЗ «Саратовская областная клиническая больница»
E-mail: kosheleva2009@yandex.ru

Фронтасьева Валерия Владимировна – ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Алексеева Ирина Леонидовна – ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук

Магдеева Надежда Анатольевна – ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кандидат медицинских наук

ЛИТЕРАТУРА

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36. P. 959–969.
2. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction // Eur. Heart J. 2000. Vol. 28. P. 2525–2538.
3. Кужель Д.А., Шульман В.А., Матюшин Г.В., Калейчик Л.В. и др. Инфарктоподобные изменения на ЭКГ при остром нарушении мозгового кровообращения // Тер. арх. 2012. № 10. С. 18–20.
4. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. М., 2001. 528 с.

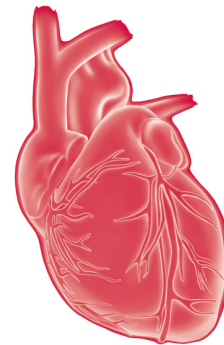
REFERENCES

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36. P. 959–969.
2. Thygesen K., Alpert J.S., White H.D. et al. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction // Eur. Heart J. 2000. Vol. 28. P. 2525–2538.
3. Kuzhel' D.A., Shul'man V.A., Matyushin G.V., Kaleychik L.V. et al. Infarct-like changes on an electrocardiogram at acute cerebrovascular accident. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2012; Vol. 10:18–20. (in Russian)
4. Orlov V.N. Guide to an electrocardiography. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2001: 528 p. (in Russian)

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, впервые выявленная у женщины в 94 года

Е.А. Ковалевская¹,
Н.С. Крылова²,
Н.Г. Потешкина²,
И.В. Самсонова¹

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы
² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России



Ранее из-за высокого риска внезапной сердечной смерти считалось, что гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – болезнь молодых людей. Однако с появлением и широким использованием визуализирующих методов, таких как эхокардиография и магнитно-резонансная томография, данное заболевание все чаще выявляется и в старших возрастных группах у пациентов пожилого и даже старческого возраста. Наличие ГКМП определяет особые подходы к ведению и лечению данной группы больных. Нами представлен редкий клинический случай пациентки-долгожителя, у которой ГКМП впервые была диагностирована случайно в возрасте 94 лет при госпитализации по поводу внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, пожилой пациент, обструкция выходного тракта левого желудочка

Obstructive hypertrophic cardiomyopathy first identified in 94 year-old woman

Е.А. Kovalevskaya¹, N.S. Krylova²,
N.G. Poteshkina², I.V. Samsonova¹

¹ City Clinical Hospital # 52, Moscow
² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Previously it was thought that hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a disease of young people because of the high risk of sudden cardiac death. However, wide implementation and use of imaging techniques such as echocardiography and magnetic resonance imaging followed by increasingly detection of HCM in patients of elderly and even senile age. The presence of HCM requires specific approaches to the management and treatment of this group of patients. We presented a rare clinical case of a long-liver patient, in which HCM was first diagnosed accidentally at the age of 94 during hospitalization with community-acquired pneumonia.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, elderly patient, left ventricular outflow tract obstruction

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) 2014 г., эта патология определяется увеличением толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), которая объясняется не только повышением нагрузки давлением [1].

В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа зарегистрированных случаев этой патологии как за счет внедрения в практику современных методов диагностики, так и, вероятно, в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП [2]. Согласно данным последних исследований, распространенность заболевания в общей популяции выше, чем считалось ранее, и составляет 0,2% [3]. Однако до сих пор диагностика заболевания вызывает много трудностей, споров и разногласий у практикующих врачей. Ранее считалось, что ГКМП – болезнь молодых людей из-за высокого риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Появление эхокардиографии позволило установить, что больные с ГКМП могут доживать до пожилого и старческого возраста. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте, от первых дней до последней декады жизни [4].

Больная Б., 94 года, поступила в стационар по поводу внебольничной пневмонии. Предъявляла жалобы на внезапные приступы сердцебиения, проходящие самостоятельно, кашель, повышение температуры до 38 °С.

Из анамнеза заболевания. Около 20 лет страдала артериальной гипертензией (АГ) с повышением артериального давления (АД) до 170/110 мм рт.ст. Многие годы наблюдалась с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС) по поводу редких ангинозных болей при физической нагрузке. На основании изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) пациентке трижды устанавливался диагноз перенесенного инфаркта миокарда. Принимала эналаприл, ацетилсалициловую кислоту, бисопролол.

Семейный анамнез. Отец умер от онкологического заболевания, мать от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Случаев внезапной сердечной смерти у родственников не зафиксировано. Детей у больной не было.

Объективно. Состояние средней тяжести. Пациентка нуждается в постоянном уходе из-за возрастных изменений, самостоятельно не ходит. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Пастозность голеней. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах справа. Хрипы не выслушиваются. ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Систолический шум вдоль левого края грудины. ЧСС 66 в минуту. АД 130/90 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Дизурических расстройств нет. Почки не пальпируются. Синдром почечной недостаточности отрицательный с обеих сторон.

Результаты лабораторных тестов. Общий анализ крови: гемоглобин – 119 г/л, эритроциты – $3,73 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 195×10^9 /л, лейкоциты – $6,8 \times 10^9$ /л, нейтрофилы – 55,2%, эозинофилы – 4,9%, лимфоциты – 26,0%, моноциты – 10,2%, СОЭ – 13 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет желтый, прозрачная, реакция кислая, удельный вес – 1019, лейкоциты – 1,5 кл./мкл, эритроциты 0,5 – кл./мкл, соли не обнаружены, бактерии – 6,1 кл./мкл.

Биохимический анализ крови: креатинфосфокиназа – 75 Ед/л, тропонин – 13 нг/л, АЛТ – 24,8 Ед/л, АСТ – 15,9 Ед/л, сахар – 4,84 ммоль/л, билирубин общий – 12,6 мкмоль/л, креатинин – 128 мкмоль/л (СКФ по формуле СКД-ЕПІ = 31 мл/мин/1,73 м²), мочевины – 10,1 ммоль/л, общий белок – 55,2 г/л, С-реактивный белок – 56,87 мг/мл.

Рентгенография органов грудной клетки: инфильтративные изменения нижней доли правого легкого.

На ЭКГ – ритм синусовый, 75 уд/мин, с единичными наджелудочковыми экстрасистолами. Признаки гипертрофии ЛЖ. Нарушения реполяризации ЛЖ в виде отрицательных Т в отведениях V1–V6, ST выше изолинии на 1 мм, «+/-» Т во II, III, avF (рис. 1).

По данным ЭхоКГ выявлена асимметричная гипертрофия ЛЖ с толщиной межжелудочковой перегородки 2,2 см в базальных отделах и 2,6 см в средних отделах. Толщина задней стенки ЛЖ – 1,3 см. Левое предсердие – 4,7 см. Полость ЛЖ уменьшена: конечно-диастолический объем ЛЖ – 67 мл, конечно-систолический объем ЛЖ – 28 мл. Систолическая функция ЛЖ не нарушена, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 59%. Зарегистрирована обструкция выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) с максимальным градиентом до 45 мм рт.ст. Диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации. Нельзя исключить акинез нижнего апикального сегмента ЛЖ (рис. 2).

При холтеровском мониторировании ЭКГ основной ритм синусовый. Суточные колебания ЧСС от 50 до 105 в минуту. Зарегистрировано 1196 желудочковых экстрасистол, 15 парных и 3 эпизода групповых, 1 пробежка желудочковой тахикардии из 5 комплексов с ЧЖС 130 уд/мин. 2182 наджелудочковых экстрасистол. Выявлен 1 эпизод фибрилляции предсердий (ФП) продолжительностью 3,1 с с ЧЖС 120 в минуту. Пауз нет. Преходящая депрессия сегмента ST – до 1,6 мм (рис. 3, 4).

На основании данных анамнеза жизни и заболевания, инструментального обследования установлен диагноз:

Основой: Гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивная форма. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз.

Осложнение: Пароксизмальная фибрилляция предсердий. Неустойчивая желудочковая тахикардия. Хроническая сердечная недостаточность IIA стадии, III ФК по NYHA.

Сопутствующая патология: Артериальная гипертензия III стадии, риск ССО 4.

Внебольничная пневмония в нижней доле справа, средней тяжести. ДН I.

Согласно HCM Risk-SCD Calculator риск ВСС составил 3,79%, имплантация кардиовертера-дефибриллятора не показана.

Пациентке назначена терапия: биспролол 5 мг, амиодарон по схеме, дабигатран по 110 мг 2 раза в сутки, торасемид 2,5 мг утром, аторвастатин 40 мг, антибактериальная терапия. На фоне лечения состояние больной улучшилось: пневмония разрешилась, одышка уменьшилась, явления сердечной недостаточности уменьшились. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Данный клинический пример демонстрирует наличие обструктивной ГКМП у пациентки-долгожителя. При ЭхоКГ была выявлена выраженная асимметричная гипертрофия ЛЖ с коэффициентом асимметрии 2, что не характерно для АГ. К тому же выраженность гипертрофии (межжелудочковая перегородка [МЖП] – до 2,6 см) не соответствует степени повышения АГ. Отсутствие s-образной деформации МЖП, характерной для пациентов с АГ пожилого возраста, и максимальная гипертрофия средних отделов МЖП также говорят в пользу диагноза ГКМП.

Уникальность данного наблюдения заключается в том, что впервые диагноз ГКМП был установлен у больной в 94 года случайно, при госпитализации по поводу пневмонии. Несмотря на обструкцию ВТЛЖ, эпизоды неустойчивой тахикардии, пациентка достигла возрастного критерия долгожителя.

Данный клинический случай описан, для того чтобы привлечь внимание к проблемам диагностики ГКМП у лиц пожилого и старческого возраста. До сих пор среди врачей бытует мнение, что данная нозология встречается только у лиц молодого возраста. Однако случаи ГКМП в старшей возрастной группе уже описаны зарубежными исследователями начиная с конца XX в. Так, например, в 1989 г. Н.М. Lever и соавт. в США изучили 28 пациентов в возрасте от 65 до 78 лет с ГКМП и сравнили их с молодыми больными с той же нозологией 40 лет и младше. Данное исследование показало сходство клинических проявлений, но выявило различие в морфологии ЛЖ у двух выбранных когорт (у группы пациентов пожилого возраста отмечалась овоидная форма ЛЖ с нормальной кривизной перегородки, а молодые имели серповидную полость ЛЖ за счет выбухания в нее МЖП) [5]. Подобное сравнение было проведено учеными из Тайваня Z.Y. Lai с соавт. в 1999 г. В их исследовании вошли 14 пациентов 85 лет и старше (средний возраст 90 ± 5 лет) [6]. Было показано, что у пожилых больных имела место менее выраженная гипертрофия перегородки ЛЖ по сравнению с молодыми. В 2010 г. в Англии D.M. Sado с соавт. описали ГКМП, впервые диагностированную у пациентки в 78 лет [7]. В.Ж. Марон и соавт. наблюдали 26 пациентов с ГКМП 90 лет и старше, диагноз у которых был впервые установлен в возрасте от 61 до 92 лет [8]. Таким образом, описанный нами клинический пример является очередным аргументом в пользу наличия ГКМП у возрастных пациентов.

Хотелось бы также обратить внимание на то, что ГКМП не всегда является изолированным диагнозом, она может сочетаться с другой кардиологической патологией, например, с ИБС и АГ. С возрастом частота таких сочетаний, как правило, увеличивается. Доля ИБС как сопутствующего заболевания при ГКМП может достигать 21,6%, сочетание с АГ встречается приблизительно в 23,5% случаев [9–11].

При анализе возрастных пациентов В.Ж. Марон и соавт. не зафиксировали случаев ВСС [8]. Тем не менее исследователями отмечено, что маркеры для оценки ВСС остаются общепринятыми. Часто течение ГКМП у лиц пожилого и старческого возраста осложнялось развитием фибрилляции предсердий (ФП), нефатальным эмболическим инсультом и явлениями сердечной недостаточности [8]. Необходимо отметить, что пациентам с ГКМП и ФП использование шкалы CHA2DS2-VASc для оценки риска инсульта не реко-

мендуется [1]. Учитывая высокую частоту инсультов у пациентов с ГКМП и пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП, рекомендуется назначение варфарина. В целом показана пожизненная терапия оральными антикоагулянтами, даже если синусовый ритм восстановлен [1]. Нет данных по использованию новых оральных антикоагулянтов у пациентов с ГКМП, но они рекомендуются, когда подобранная доза варфарина не может использоваться для поддержания терапевтического уровня международного нормализованного отношения, когда у больных

развиваются побочные эффекты при приеме антагонистов витамина К либо когда невозможен регулярный мониторинг международного нормализованного отношения. В этой ситуации рекомендуются прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) или оральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан) [1].

Таким образом, описанием данного клинического случая хотелось еще раз обратить внимание клиницистов на то, что ГКМП – заболевание, которое может проявиться в любом возрасте.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ковалевская Елена Анатольевна – врач-кардиолог отделения кардиологии для больных острым инфарктом миокарда ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы, заочный аспирант кафедры общей терапии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
E-mail: tolyaaa@mail.ru

Крылова Наталья Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей терапии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ
E-mail: Krylova_n@list.ru

Потешкина Наталия Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей терапии ФДПО ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
E-mail: nat-pa@yandex.ru

Самсонова Инна Владимировна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения г. Москвы
E-mail: innasamsonova@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 2733–2779
2. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy // *Lancet.* 1997. Vol. 350. P.127–133.
3. Maron B.J. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2010. Vol.121. P. 445–456.
4. Maron B.J., Olivotto I., Spirito P. et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death revisited in a large non-referral-based patient population // *Circulation.* 2000. Vol. 102. P. 858–864.
5. Lever H.M.; Karam R.F.; Currie P.J. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Distinctions from the young based on cardiac shape // *Circulation.* 1989. Vol. 79. P. 580–589.
6. Lai Z.Y., Shih C.M., Chang N.C. et al. Clinical and morphologic features of hypertrophic cardiomyopathy in elderly patients 85 years or older // *Jpn. Heart J.* 1999. Vol. 40, N 2. P. 155–164.
7. Sado D.M., Iqbal J. Hypertrophic cardiomyopathy in older patients // *Clin. Med.* 2010. Vol. 10, N 2. P. 196–198.
8. Maron B.J., Casey S.A., Haas T.S. et al. Hypertrophic cardiomyopathy with longevity to 90 years or older // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 109, N 9. P. 1341–1347.
9. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия: основы диагностики и стратегии лечения // *Серд. недостаточность.* 2005. № 4. P. 180–184.
10. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия и сочетанная кардиологическая патология: особенности диагностики и лечения. // *Арх. внутренней медицины. Болезни сердца и сосудов.* 2011. № 10. С. 29–35.
11. Якушин С.С. Гипертрофическая кардиомиопатия и сочетанная патология // *Труды XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство».* М., 2006. С. 47–52.

REFERENCES

1. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35. P. 2733–2779
2. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy // *Lancet.* 1997. Vol. 350. P.127–133.
3. Maron B.J. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2010. Vol.121. P. 445–456.
4. Maron B.J., Olivotto I., Spirito P. et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death revisited in a large non-referral-based patient population // *Circulation.* 2000. Vol. 102. P. 858–864.
5. Lever H.M.; Karam R.F.; Currie P.J. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Distinctions from the young based on cardiac shape // *Circulation.* 1989. Vol. 79. P. 580–589.
6. Lai Z.Y., Shih C.M., Chang N.C. et al. Clinical and morphologic features of hypertrophic cardiomyopathy in elderly patients 85 years or older // *Jpn. Heart J.* 1999. Vol. 40, N 2. P. 155–164.
7. Sado D.M., Iqbal J. Hypertrophic cardiomyopathy in older patients // *Clin. Med.* 2010. Vol. 10, N 2. P. 196–198.
8. Maron B.J., Casey S.A., Haas T.S. et al. Hypertrophic cardiomyopathy with longevity to 90 years or older // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 109, N 9. P. 1341–1347.
9. Yakushin S.S., Filippov E.V. Hypertrophic cardiomyopathy: bases of diagnostics and strategy of treatment. *Serdechnaya nedostatochnost' [Cardiac insufficiency].* 2005; Vol. 4:180–4. (in Russian)
10. Yakushin S.S., Filippov E.V. Hypertrophic cardiomyopathy and combined cardiological pathology: features of diagnostics and treatment. *Arkhiv vnutrenney meditsiny. Bolezni serdtsa i sosudov [Archive of internal medicine. Heart diseases and vessels].* 2011; Vol. 10:29–35. (in Russian)
11. Yakushin S.S. Hypertrophic cardiomyopathy and combined pathology. *Proceedings of the XIII Russian national congress "People and medicine".* Moscow, 2006: 47–52. (in Russian)

Хирургические и интервенционные методы лечения желудочковых тахикардий

Д.С. Лебедев

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААТ – антиаритмическая терапия	ИМ – инфаркт миокарда
АГ – артериальная гипертония	КАГ – коронарография
АД – артериальное давление	ЛЖ – левый желудочек
АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка	ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса
АКШ – аортокоронарное шунтирование	МНО – международное нормализованное отношение
АЛТ – аланинаминотрансфераза	МРТ – магнитно-резонансная томография
АПФ – ангиотензин-превращающий фермент	ПЖ – правый желудочек
АСТ – аспартатаминотрансфераза	ПНПГ – правая ножка пучка Гиса
ВОК – внезапная остановка кровообращения	СН – сердечная недостаточность
ВСС – внезапная сердечная смерть	ТИЛТ тест – пассивная ортостатическая проба (transfer insensitive labeling technique)
ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия	ФВ – фракция выброса
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки	ФЖ – фибрилляция желудочков
ДКМП – дилатационная кардиомиопатия	ФП – фибрилляция предсердий
ЖТ – желудочковая тахикардия	ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЖЭ – желудочная экстрасистолия/желудочные экстрасистолы	ЧСС – частота сердечных сокращений
ИБС – ишемическая болезнь сердца	ЭКГ – электрокардиография/электрокардиограмма
ИКД – имплантация кардивертера-дефибриллятора/имплантированный кардивертер-дефибриллятор	ЭКС – электрокардиостимуляция
	ЭФИ – электрофизиологическое исследование

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Желудочковая тахикардия (ЖТ) – ритм сердца из трех и более возникающих подряд комплексов *QRS*, исходящих из какого-либо отдела внутрижелудочковой проводящей системы (пучка Гиса и его ножек, волокон Пуркинье) или из миокарда желудочков.

КОДЫ ПО МКБ-10

- I46. Остановка сердца
- I46.0 Остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности
- I46.1 Внезапная сердечная смерть
- I46.9 Остановка сердца неуточненная
- I47. Пароксизмальная тахикардия
- I47.0 Возвратная желудочковая аритмия
- I47.2 Желудочковая тахикардия
- I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная
- I49. Другие нарушения сердечного ритма
- I49.0 Фибрилляция и трепетание желудочков
- I49.3 Преждевременная деполяризация желудочков
- I49.4 Другая и неуточненная преждевременная деполяризация

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее грозным осложнением ЖТ является ВСС. ВСС – естественная смерть вследствие сердечных причин, манифестирующая внезапной потерей сознания в течение 1 ч с момента возникновения острых симптомов. О заболевании сердца может быть известно, но при этом время и причины смерти неожиданны.

Ежегодная частота возникновения ВСС варьирует от 0,36 до 1,28 случая на 1000 населения. Согласно расчетным данным, в России от ВСС ежегодно умирает 200–250 тыс. человек. В Германии регистрируют 100 тыс. случаев, а в США – 200–100 тыс. случаев ВСС в год. ЖТ и ФЖ выступают причиной смерти почти у 50% больных, умерших после ИМ. Распространенность в популяции ЖТ без гемодинамических нарушений при хорошей переносимости определить невозможно.

ПРОФИЛАКТИКА

В общей популяции оправданны только рекомендации по модификации факторов сердечно-сосудистого риска, так как наиболее частая причина ЖТ – ИБС.

Среди населения выделяют группы высокого риска ВСС (больные, перенесшие ИМ, с дисфункцией ЛЖ, ЖТ в анамнезе) и группы среднего риска (больные с ИБС или многочисленными факторами риска коронарного атеросклероза).

Первичная профилактика ВСС подразумевает необходимость проведения профилактических мероприятий у пациентов, находящихся в группе риска ВОК/ВСС, без спонтанных приступов гемодинамически значимой аритмии и/или ВОК в анамнезе.

Для вторичной профилактики больным с жизнеугрожающими ЖТ показаны ИКД, назначение амиодарона и β-адреноблокаторов.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины желудочковой тахикардии

- ИБС – наиболее частая причина ЖТ (более 2/3 всех больных с ЖТ).
- Другие заболевания сердца (реже): ДКМП и ГКМП, миокардиты, пороки сердца, АГ, амилоидоз и саркоидоз с поражением сердца (очень редко).
- Операции на сердце (коррекция тетрады Фалло, ДМЖП и др.) вызывают ЖЭ/ЖТ высоких градаций примерно в 40% случаев.
- Генетически детерминированные заболевания, при которых ЖЭ/ЖТ выступают основным клиническим проявлением (например, аритмогенная дисплазия сердца).
- «Идиопатические» варианты (около 10% всех ЖТ). Несмотря на их «идиопатический» характер, описана довольно типичная локализация субстрата этих тахикардий (выводной тракт ЛЖ, тахикардия из выводного тракта ПЖ, фасцикулярная тахикардия).

Причины развития полиморфной желудочковой тахикардии

Генетические заболевания (так называемые каналопатии) играют большую роль в развитии полиморфной ЖТ. По степени злокачественности желудочковых аритмий данная группа близка к ИБС, в связи с чем больным часто необходима ИКД.

Аритмогенная дисплазия сердца обусловлена дефектами генов хромосомы 14 *q23*, *q24* и др., гена *RYR2*, ответственного за рианодинный рецептор, который контролирует выход кальция в цитоплазму, а также генов 17-й хромосомы, ответственных за формирование цитоскелета. Для 5-го типа АДПЖ характерен дефект гена натриевых каналов *SCN5A*.

Синдром удлинённого интервала *Q-T* обусловлен патологией белка ионных K^+ -каналов, реже – Na^+ -каналов. Он описан у детей с двусторонней тугоухостью – синдром Джеруэлла–Ланге–Нильсена (аутосомно-рецессивный тип наследования), без тугоухости – синдром Романо–Уорда.

Синдром Бругада связан с дефектом Na^+ -каналов (дефект гена *SCN5A*), который приводит к разнородности потенциала действия в толще миокарда и однонаправленному блоку, предрасполагающему к развитию ЖТ типа «пируэт»; наследование идет по аутосомно-доминантному типу.

Синдром укороченного интервала *Q-T* впервые описан в 2000 г. (I. Gussak, P. Brugada, J. Brugada и соавт.). Для него характерна высокая частота ВСС (вследствие ЖТ или ФЖ). Тип наследования пока точно не установлен. В основе заболевания лежит дефект генов *KCNH2*, *KCNQ1* и *KCNJ2* быстрых калиевых каналов (IKg), в результате которого происходит ускорение 2-й и 3-й фазы исходящего калиевого тока в трех типах клеток (эндо-, мио- и перикардиальных), укорочение потенциала действия и снижение рефрактерности кардиомиоцитов предсердий и желудочков с развитием трепетания и фибрилляции предсердий, а также ЖТ/ФЖ.

Катехоламин-индуцированную триггерную полиморфную ЖТ относят к заболеваниям с первичной электрической нестабильностью миокарда у молодых больных без структурной патологии сердца. Выявлен дефект гена рианодина – ключевого белка, необходимого для высвобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикула; в результате происходит избыточное высвобождение Ca^{2+} под действием симпатической нервной системы. Тип наследования близок к аутосомно-доминантному.

Влияние лекарственных средств. Развитие тахикардии типа «пируэт» может быть проявлением проаритмического действия лекарственных средств, удлиняющих интервал *Q-T*, например антиаритмических препаратов классов IC и III, антигистаминных препаратов, антибиотиков макролидов и фторхинолонов, антидепрессантов и нейролептиков, противомаларийных и противогрибковых препаратов (всего около 200 препаратов). Для передозировки дигоксина характерны частая мономорфная ЖЭ и полиморфная ЖТ.

Факторы риска развития полиморфной желудочковой тахикардии: женский пол, гипокалиемия, гипомagneмизация, брадикардия, исходное удлинение интервала *Q-T*, наличие ХСН, сниженная ФВ ЛЖ, гипертрофия миокарда (толщина стенки >1,4 см), использование диуретиков.

По клиническому течению выделяют пароксизмальную, нестабильную, непрерывно-рецидивирующую (возвратную) ЖТ и желудочковые аллоритмии. «Электрический шторм» – состояние, проявляющееся очень частыми значимыми эпизодами ЖТ (≥ 3 за 24 ч), требующее кардиоверсии, активного лечения аритмии и устранения причин ввиду неблагоприятного прогноза.

По морфологии ЖТ разделяются на мономорфные ЖТ (форма комплексов *QRS* во время тахикардии не изменяется), множественные мономорфные, полиморфные ЖТ (т.е. с явными изменениями комплекса *QRS* в течение одного эпизода), плеоморфные ЖТ, ЖТ с блокадой правой или левой ножки пучка Гиса, некартируемые ЖТ, трепетание желудочков. Двухнаправленная ЖТ – нерегулярная неустойчивая полиморфная ЖТ с большой частотой, которая быстро меняет свое направление вокруг изоэлектрической линии и часто ассоциируется с удлинённым интервалом *Q-T*, может трансформироваться в ФЖ. ЧСС при ЖТ может варьировать от 100 до 300 и более в минуту. При высокой частоте (обычно 220 и более) комплекс *QRS* бывает невозможно отличить от *T*-волны. Этот тип ЖТ относят к трепетанию желудочков. ФЖ – неупорядоченная (хаотичная) тахиаритмия без дискретности комплекса *QRS*. Сначала наблюдают крупноволновую ФЖ, но по мере убывания жизнеспособности сердца она трансформируется в мелковолновую. В дальнейшем вся электрическая активность прекращается.

ПАТОГЕНЕЗ

Лежащее в основе заболевание сердца и клинические характеристики ЖТ часто предполагают потенциальный механизм и происхождение тахикардии. Механизм большинства рецидивирующих устойчивых мономорфных ЖТ типа re-entry в анатомически обусловленных структурах с большим возбудимым окном, которое запускается ЖЭ (реже – наджелудочковой экстрасистолией) с критическим интервалом сцепления, сохраняющимся между первыми комплексами ЖТ. Наиболее вероятной причиной ЖТ фокусного происхождения является триггерная активность или автоматизм, хотя зачастую нельзя исключить малые петли re-entry. Для триггерных и автоматических ЖТ характерны периоды «разогрева» и «охлаждения» (постепенное увеличение частоты ритма в начале пароксизма и постепенное снижения – в конце).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез

При выяснении анамнеза необходимо уточнить перенесенные и хронические заболевания, жалобы, принимаемые регулярно препараты, давность аритмии, продолжительность и частоту приступов, провоцирующие факторы или зависимость аритмии от внешних факторов (физические нагрузки, стресс), частоту ритма до, во время и после окончания приступа, симптомы, сопровождающие аритмию.

Если у больного была потеря сознания или предобморочное состояние, врачу для уточнения диагноза необходимо выяснить следующие особенности обмороков: обстоятельства его возникновения, провоцирующие факторы, принимал ли больной какие-нибудь лекарства (особенно сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы, антиаритмические препараты); имплантирован ли больному искусственный водитель ритма или кардиовертер-дефибриллятор.

Проявления ЖТ зависят от гемодинамических последствий, к которым она приводит. Частично они зависят от частоты сокращений желудочков, степени дисфункции миокарда и факторов, обусловленных автономной нервной системой. При физикальном обследовании пациента во время пароксизма ЖТ чаще всего можно обнаружить гемодинамические расстройства (низкое АД, СН или кардиогенный шок). Когда сердечный выброс и АД стабильны и (или) пароксизм ЖТ короткий, аритмия может ощущаться пациентом как сердцебиение, одышка или ангинозная боль. Иногда, особенно у пациентов без органических изменений в сердце, пароксизмы ЖТ проходят бессимптомно. Непрерывно-рецидивирующая медленная (<150/мин) ЖТ может привести к одышке, застою в легких и отекам.

Синкопальные состояния – единственное наиболее значимое клиническое событие для градации риска ВСС у пациентов с СН. Известно, что пароксизмы ЖТ были причиной обмороков у 35% таких пациентов. У лиц с СН и обмороками, причина которых не установлена, риск ВСС в течение года возрастает на 45%. Частота и сложность ЖТ коррели-

рует со степенью дисфункции желудочков. Неустойчивой ЖТ страдают 15–20% пациентов с СН I–II класса (NYHA) по сравнению с 50–70% пациентов с СН IV класса. Устойчивая полиморфная ЖТ менее стабильна, чем мономорфная, обычно сопровождается высокой частотой сокращений желудочков и часто переходит в ФЖ. Устойчивая мономорфная ЖТ может хорошо переноситься гемодинамически, но приводить к ФЖ или стать причиной обмороков до ее спонтанного окончания. Пациенты с гемодинамически незначимой ЖТ имеют более низкий риск возникновения ВСС, чем те, у которых первый эпизод вызвал остановку сердца, но все равно остается значительным.

Физикальное исследование

При осмотре больного большое значение придать выявлению признаков основного заболевания: видимых пульсаций (например, прекардиальной пульсации при наличии аневризмы сердца, пульсации сосудов шеи), признаков СН. Необходимо определить частоту и наполнение пульса, его ритмичность, измерить АД. При аускультации очень важно обратить внимание на наличие шумов в сердце.

При осмотре можно выявить нерегулярный пульс («выпадение пульса»), а при аускультации ЖЭ выслушивают как преждевременное сокращение сердца с характерным громким I тоном.

Лабораторные исследования

Показано исследование уровня электролитов крови и гормонов щитовидной железы для исключения экстракардиальных причин ЖТ. При подозрении на генетически детерминированное заболевание как причину ЖТ показано генетическое обследование.

Инструментальные исследования

Электрокардиография в 12 стандартных отведениях

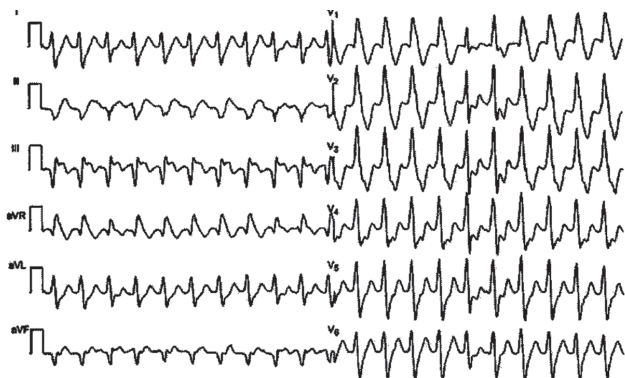
Это наиболее распространенный метод диагностики. С помощью ЭКГ можно также диагностировать острый ИМ, постинфарктные изменения или признаки гипертрофии миокарда, которые могут быть причиной ЖТ.

Электрокардиографические критерии желудочковой тахикардии:

- обычно правильный ритм с частотой 110–250 в минуту;
- продолжительность комплекса QRS >120 мс, а чаще – QRS >140 мс;
- АВ-диссоциацию наблюдают в 50% случаев;
- «сливные» комплексы и «захваты» (см. рисунок).

Однако возможности диагностики ЖТ при использовании этого метода ограничены в связи с тем, что аритмия носит пароксизмальный характер, возникает в случайные интервалы времени и обычно без предвестников. Так, по данным различных авторов, ЖТ выявляют на ЭКГ лишь в 0,5% случаев.

На ЭКГ во время приступа полиморфной ЖТ регистрируют тахикардию с широкими комплексами QRS, неправильным ритмом и постоянным изменением формы, амплитуды и полярности комплекса QRS. Кроме того, на обычной ЭКГ можно выявить признаки, характерные для генетически детерминированных заболеваний.



Мономорфная желудочковая тахикардия (5-й комплекс в отведениях V1–V6 – «захват»)

Аритмогенная дисплазия сердца. Выявляют отклонение электрической оси сердца вправо, нарушения проводимости в системе правой ножки пучка Гиса, соотношение ширины QRS в отведениях V2 и V4 более 1,1, монотопную правожелудочковую ЖЭ. ЖТ имеет морфологию блокады левой ножки пучка Гиса. В далеко зашедших стадиях аритмии становятся полиморфными (множество очагов). Нормальная ЭКГ при аритмическом анамнезе более 5 лет делает диагноз аритмогенной дисплазии сердца маловероятным.

Врожденный синдром удлинённого интервала Q–T: продолжительность Q–T более 0,44 с, эпизоды изменчивости зубца T и другие нарушения реполяризации, брадикардия (у детей), синдром удлинённого Q–T у членов семьи.

Синдром Бругада. ЭКГ изменения (могут встречаться в различных сочетаниях, в зависимости от этого выделяют несколько вариантов синдрома):

- подъем сегмента ST и отрицательный зубец T в отведениях V1–V3 (обусловлен снижением продолжительности потенциала действия в эпикарде с возникновением градиента между эпи – и эндокардом во 2-ю и 3-ю фазу потенциала действия);
- блокада правой ножки пучка Гиса (в том числе преходящая и неполная);
- удлинение интервала PQ (более чем у 50% больных);
- сочетание желудочковых (моно – или полиморфная ЖТ типа «пируэт», фибрилляция желудочков) и наджелудочковых аритмий (в том числе ФП);
- изменчивость ЭКГ при нагрузке и в ходе медикаментозных проб (после введения аймалина или прокаинамида).

Синдром укороченного интервала Q–T. Регистрируют постоянно укороченный интервал Q–T, часто выявляют фибрилляцию и трепетание предсердий.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы

Этот метод также имеет определенные ограничения в связи со спорадическим характером ЖТ. Например, у 43% больных, имевших в анамнезе ЖТ, удалось выявить ЖЭ, но ни в одном из 2420 исследований не удалось зафиксировать пароксизм ЖТ длительностью более 30 с. А ВСС во время холтеровского мониторирования ЭКГ настолько редка, что с 1968 по 1988 г. среди миллионов исследований получены данные лишь о 400 таких случаях. При увеличении времени регистрации ЭКГ до 3–7 суток диагностическая

ценность метода выше. Чувствительность при выявлении групповой ЖЭ при этом возрастает с 21 до 90%.

Тем не менее холтеровское мониторирование относят к самым эффективным по соотношению цена/качество методам диагностики симптоматических и бессимптомных аритмий, прогностической оценки и стратификации риска в различных популяциях, а также определения эффективности противоаритмической терапии.

Нагрузочные электрокардиографические пробы

Чувствительность указанных методов в диагностике ЖТ невелика. Иногда они позволяют выявить аритмии, индуцируемые физической нагрузкой, например катехоламинзависимую ЖТ или аритмии, связанные с АДПЖ. С помощью нагрузочных ЭКГ-тестов можно также выявить ИБС и оценить возможный риск развития аритмий при ИБС.

Эхокардиография

Позволяет определить морфологические и функциональные изменения сердца (клапанные дефекты, гипертрофию миокарда ЛЖ, ФВ ЛЖ, зоны гипо – и акинезии, увеличение полостей сердца), которые могут стать причиной аритмии.

Сигнал – усредненная ЭКГ, анализ дисперсии интервала Q–T, исследование variability сердечного ритма и поздних потенциалов желудочков позволяют оценить риск развития потенциально опасных желудочковых аритмий и ВСС.

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование

Показания при ЖТ:

- необходимость дифференциальной диагностики при тахикардии с широкими комплексами QRS (запись во время приступа выявляет отсутствие связи между ритмом предсердий и желудочков);
- оценка механизма ЖТ;
- картирование сердца;
- катетерная абляция документированных клинически ЖТ;
- подбор терапии;
- изучение особенностей тахикардии и определение оптимальных параметров для ИКД у больных с ИБС со сниженной фракцией выброса ЛЖ.

Коронароангиография

Необходима для исключения или подтверждения диагноза ИБС. Так как о некоронарогенном характере ЖТ уверенно можно говорить лишь после проведения КАГ, данное исследование показано большинству пациентов старше 40 лет, страдающих ЖЭ и, особенно, ЖТ.

Показания к консультации других специалистов

При экстракардиальной причине ЖЭ показана консультация соответствующего специалиста (например, при подозрении на тиреотоксикоз – консультация эндокринолога).

Дифференциальную диагностику проводят с наджелудочковыми тахикардиями с блокадой ножек пучка Гиса.

Пример формулировки диагноза

ИБС: постинфарктный кардиосклероз, хроническая аневризма передней стенки ЛЖ, пароксизмальная мономорфная ЖТ, приступы Адамса–Морганьи–Стокса.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ЖТ делят на экстренное и профилактическое (противорецидивное). Основная цель экстренного лечения – купирование приступа ЖТ.

Показания к госпитализации

Всем больным с пароксизмами ЖТ необходима госпитализация для обследования и уточнения характера основного заболевания, подбора ААТ или хирургического лечения.

Купирование пароксизма желудочковой тахикардии

Даже при отсутствии уверенности в желудочковом происхождении тахикардии с широкими комплексами QRS ее купирование проводят по принципам купирования пароксизма ЖТ.

- *Пароксизм ЖТ с выраженной гемодинамической нестабильностью.* Показаны экстренная электроимпульсная терапия разрядом 360–400 Дж и проведение реанимационных мероприятий. При неэффективности (сохранение или немедленный рецидив ЖТ/ФЖ) дефибрилляцию повторяют на фоне внутривенного струйного введения 300–450 мг амиодарона.
- *Пароксизм мономорфной ЖТ.* Для купирования рекомендуют использовать несколько препаратов.

Прокаиамид. Его вводят внутривенно струйно медленно в дозе 1000 мг под контролем АД. Препарат эффективен примерно в 70% случаев ЖТ.

Амиодарон. Препарат назначают для купирования пароксизма ЖТ как при сохраненной, так и при сниженной ФВ ЛЖ в дозе 300–450 мг внутривенно струйно. При неэффективности амиодарона следует переходить к электрической кардиоверсии. При эффективности амиодарона необходимо продолжить его введение (до 2000 мг/сут) с последующим переходом на пероральный прием.

Лидокаин. При ИМ, осложненном пароксизмом мономорфной ЖТ, возможно введение 80–120 мг лидокаина внутривенно струйно в течение 1,5 мин с последующим в/в капельным введением 2 мг/кг. Лидокаин эффективен в 30% случаев ЖТ.

Поддерживающая антиаритмическая терапия при желудочковой тахикардии

- **Амиодарон.** Вторичную профилактику ВСС проводят главным образом амиодароном, так как появление устойчивой ЖТ, особенно у больных с ИБС, автоматически переводит больного в группу злокачественных желудочковых аритмий. Кроме того, больным с ИБС (в дополнение к амиодарону) для вторичной профилактики ВСС рекомендуют назначать β-адреноблокаторы.
- **Антиаритмические препараты класса I.** При некоронарогенных ЖТ (устойчивых или неустойчи-

вых), которые по другим признакам можно отнести к группе потенциально злокачественных желудочковых аритмий, можно проводить терапию антиаритмиками класса I. Независимо от того, какой препарат избран для лечения у конкретного больного, его эффект необходимо доказать (при частых пароксизмах – с помощью холтеровского мониторирования, при редких – с помощью ЭФИ).

Особого внимания заслуживают те варианты ЖТ, при которых эффективна терапия не типичными в лечении желудочковых нарушений ритма препаратами, лишенными аритмогенного эффекта.

- **Верапамил** можно назначать при идиопатических ЖТ, при некоторых вариантах ЖТ из выводного тракта ПЖ, а также при фасцикулярной тахикардии и триггерной ЖТ из верхушки ЛЖ.
- β-Адреноблокаторы могут быть эффективными при идиопатической ЖТ из выводного тракта ПЖ (пароксизмы провоцирует нагрузка) и при ЖТ на фоне ГКМП (в дополнение к амиодарону).

Потенциальная эффективность верапамила и/или β-адреноблокаторов у больных с идиопатическими триггерными ЖТ не исключает назначения антиаритмических препаратов класса I и III при этих формах ЖТ. У больных с доброкачественными и асимптомными вариантами ЖТ (идиопатическая ЖТ из выводного тракта ПЖ) возможен полный отказ от ААТ.

- **Лечение АДПЖ.** При наличии одного аритмогенного очага относительно высока эффективность соталолола, верапамила; можно также использовать препараты класса IC, β-адреноблокаторы и амиодарон. Однако в связи с прогрессирующим характером заболевания, быстрым снижением чувствительности к препаратам возникает необходимость в более радикальном лечении (радиочастотная абляция, ИКД, вентрикулотомия).
- **Препараты других групп.** С учетом того, что к факторам риска ВСС относят не только желудочковые нарушения ритма, профилактику ВСС необходимо проводить не только антиаритмическими препаратами, но и другими препаратами с доказанным эффектом. У больных после ИМ к таким препаратам относят ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы АПФ, антагонисты альдостерона, статины, а также β-адреноблокаторы, которые желудочковую аритмию как таковую подавляют очень слабо. Доказана роль β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ в профилактике ВСС у больных с ДКМП.

Купирование пароксизма фибрилляции желудочков

При пароксизме ФЖ показаны экстренная электроимпульсная терапия разрядом 360–400 Дж и проведение реанимационных мероприятий. При неэффективности (сохранение или немедленный рецидив ЖТ/ФЖ) дефибрилляцию повторяют на фоне внутривенного струйного введения амиодарона (300–450 мг).

Купирование пароксизма полиморфной желудочковой тахикардии при нормальном интервале Q–T

- Коррекция электролитных нарушений.
- Устранение ишемии миокарда.

- При нормальной фракции выброса ЛЖ из антиаритмических препаратов можно использовать амиодарон, прокаинамид, β-адреноблокаторы.
- При сниженной фракции выброса ЛЖ можно использовать только амиодарон и лидокаин.

Купирование пароксизма полиморфной желудочковой тахикардии при удлинненном интервале Q–T (тахикардии типа «пируэт»)

- Внутривенно вводят магния сульфат 1 г за 1–3 мин.
- Необходимо немедленно отменить препарат, который мог спровоцировать развитие ЖТ.
- Выполняют коррекцию электролитных расстройств (гипокалиемии и гипомагниемии).
- В случае рецидива тахикардии внутривенно капельно вводят 100 мл 20% раствора магния сульфата вместе с 400 мл 0,9% р-ра NaCl со скоростью 10–40 капель в минуту.
- Внутривенно вводят лидокаин или β-адреноблокаторы.
- При брадикардии учащают ритм сердца с помощью ЭКС или в/в введения допамина.
- При отсутствии эффекта выполняют электроимпульсную терапию.
- Антиаритмики классов IA, IC и III для купирования тахикардии типа «пируэт» противопоказаны в связи с тем, что все они в той или иной степени приводят к удлинению интервала Q–T, которое играет ведущую роль в патогенезе torsades de pointes.

Профилактическая медикаментозная терапия при полиморфной желудочковой тахикардии

- **β-Адреноблокаторы** используют для первичной и вторичной профилактики ВСС у больных с ИБС. Эти препараты за счет снижения симпатических влияний на сердце, снижения потребности миокарда в кислороде и предотвращения катехоламин-индуцированной гипокалиемии уменьшают риск развития ФЖ.
- **Амиодарон.** У больных с такими злокачественными аритмиями, как ФЖ/ЖТ амиодарон – препарат выбора для вторичной профилактики ВСС. d,l-Соталол следует использовать лишь в тех случаях, когда амиодарон противопоказан или неэффективен, так как по эффективности он уступает амиодарону, а проаритмические эффекты (особенно у больных с ишемической кардиопатией) возникают гораздо чаще.
- Сочетанное применение β-адреноблокаторов и амиодарона (особенно при ИБС) снижает как аритмическую, так и общую летальность.
- **Профилактика желудочковых тахикардии у больных с каналопатиями.** Существует некоторая специфика при выборе препарата для лечения других вариантов полиморфных ЖТ, при которых даже наличие синкопальных состояний в анамнезе не рассматривают как облигатное показание к назначению амиодарона. К таким заболеваниям относят главным образом каналопатию.

Синдром удлинненного интервала Q–T. Патогенетически обоснованной считают терапию β-адреноблокаторами в максимально переносимых дозах. При их неэффективности методом выбора считают ИКД. При наличии выраженной синусовой брадикардии и брадизависимых аритмий показана имплантация ЭКС (в сочетании с приемом β-адреноблокаторов). Важны рекомендации по ограничению физической нагрузки.

Катехоламин-индуцированная полиморфная ЖТ. Для этой группы больных также рекомендуют ограничение физических нагрузок, прием β-адреноблокаторов, при неэффективности – ИКД.

Синдром Бругада

Хинидин назначали с учетом характера генетического дефекта (единственный препарат, блокирующий выходящий трансмембранный Na⁺ ток Ito). Однако эффективность его не доказана.

Амиодарон снижает частоту возникновения желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Препараты класса I (прокаинамид, аймалин) приводят лишь к манифестации синдрома.

Методом выбора у симптоматичных больных и/или больных с индуцированной при электрофизиологическом исследовании ЖТ остается ИКД [14].

Синдром укороченного интервала Q–T. Патогенетически обосновано назначение антиаритмических препаратов класса I, удлиняющих интервал Q–T. Наиболее действенным оказался хинидин, который при других ЖТ практически не используют (при тахикардии типа «пируэт» противопоказан). Антиаритмические препараты класса III при синдроме укороченного интервала Q–T неэффективны. Метод выбора – ИКД. Медикаментозную терапию назначают лишь для отсрочки этой процедуры у детей и для снижения частоты разрядов дефибриллятора.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение

Катетерная абляция ЖТ должна рассматриваться главным образом в качестве начального лечения пациентов с повторяющимися эпизодами ЖТ.

Предоперационное обследование и подготовка к операции включают клинический и биохимический анализ крови (мочевина, глюкоза, холестерин, АЛТ, АСТ, протромбин), анализ крови на МНО (при приеме варфарина), анализ крови на маркеры гепатита В, С, RW, анализ крови на группу и резус-фактор, анализ крови на гормоны щитовидной железы, общий анализ мочи, флюорография, эхокардиография, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (12 отведений), МРТ с жироподавлением для неинвазивной диагностики аритмогенной дисплазии правого или левого желудочка, КАГ и вентрикулография при подозрении на наличие ИБС как основного заболевания и причины экстрасистолии (особенно из ЛЖ), эндомикардиальная биопсия (может выполняться в ходе ЭФИ) позволяет уточнить этиологию экстрасистолии и наметить пути комплексного этиопатогенетического лечения.

Установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

Применение ИКД в профилактике ВСС основано на преимущественно аритмическом механизме развития ВСС (до 90%), когда остановка кровообращения является следствием внезапно развившейся ФЖ или ЖТ. Функциональные возможности современных ИКД позволяют прерывать подобные аритмии в подавляющем большинстве случаев.

ИКД следует рассматривать как основное средство первичной и вторичной профилактики ВСС, а также как средство лечения неустрашимых желудочковых тахикардий.

Современный ИКД представляет собой систему, состоящую из устройства, заключенного в небольшой титановый корпус, который размещается подкожно или подфасциально в левой подключичной области и одного или более электродов, установленных в камерах сердца. На сегодняшний день применяются одно-, двух- и трехкамерные (бивентрикулярные) системы. В большинстве аппаратов само устройство, заключенное в титановый корпус, является дополнительным электродом для разряда дефибриллятора.

В основе детекции аритмий лежит анализ интервала R–R, формы желудочкового сигнала, стабильности R–R-интервала, соотношения характеристик предсердной и желудочковой активности (в двухкамерных системах). Входящий сигнал проходит фильтрацию, в результате которой элиминируются и не подвергаются детекции низко- (обусловленные T-волной) и высокочастотные компоненты (обусловленные активностью скелетной мускулатуры).

В дефибрилляторах существуют различные зоны детекции частоты сердечных сокращений. Например, если частота аритмии попадает в так называемую зону ФЖ (где частота сокращений желудочков >200/мин), то происходит разряд дефибриллятора для терапии ФЖ или высокочастотной ЖТ. Новые подходы к проведению первичной профилактики ВСС требуют возможности осуществлять профилактическую дефибрилляцию у значительного числа пациентов. С практической точки зрения эта ситуация подразумевает возможное нанесение лишь одного разряда у одного больного за относительно продолжительный период времени, например составляющий несколько лет. В этой связи клиническое использование новых ИКД-технологий, в разработке которых приняли участие и отечественные ученые, приобретает важное клиническое значение.

Восстановление синусового ритма происходит с помощью нанесения электрического разряда либо пачек электрических стимулов, которые безболезненны для пациента и малозатратны с точки зрения потребления энергии батареи ИКД. Сегодня метод профилактики ВСС с помощью ИКД имеет высокий класс показаний, поскольку в его основе лежит значительная доказательная база, а выраженность эффекта в снижении риска ВСС, оказывает существенное положительное влияние на прогноз в целом и достоверно снижает показатель общей смертности среди различных категорий кардиологических пациентов.

I класс показаний для имплантации кардиовертера-дефибриллятора:

1. Выжившим после ВОК, развившейся вследствие ФЖ или ЖТ, если доказано что их причина не носила обратимый характер (**Уровень доказательности А**).
2. Пациентам со структурной патологией сердца и спонтанной устойчивой ЖТ гемодинамически нестабильной или гемодинамически стабильной (**Уровень доказательности В**).
3. Пациентам с обмороками неясного генеза, которые клинически соответствуют гемодинамически значимой ЖТ или ФЖ, индуцированными во время ЭФИ (**Уровень доказательности В**).
4. Пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ $\geq 35\%$) и СН II или III ФК по NYHA, вследствие перенесенного не менее чем 40 дней назад ИМ (**Уровень доказательности А**).
5. Пациентам с ишемической дилатационной кардиомиопатией, дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ $\geq 35\%$) и СН II или III ФК по NYHA (**Уровень доказательности В**).
6. Пациентам с дисфункцией ЛЖ и СН (ФВЛЖ >30%), вследствие перенесенного ИМ не менее чем 40 дней назад, I ФК по NYHA (**Уровень доказательности В**).
7. Пациентам с неустойчивой ЖТ вследствие перенесенного ИМ, с дисфункцией ЛЖ (ФВЛЖ >40%) и индуцируемой устойчивой ЖТ или ФЖ при проведении электрофизиологического исследования (**Уровень доказательности В**).

Класс II А

ИКД можно считать обоснованной:

1. Для лечения пациентов с рецидивирующими устойчивыми ЖТ вследствие ИМ с нормальной функцией ЛЖ (**Уровень доказательности С**).
2. Для лечения пациентов с рецидивирующими устойчивыми некоронарогенными ЖТ, когда их невозможно устранить радикально с помощью катетерной абляции (**Уровень доказательности С**).
3. Для лечения пациентов с обмороками неясного генеза, значимой дисфункцией ЛЖ и ДКМП (**Уровень доказательности С**).
4. Для лечения пациентов с ГКМП при наличии одного или более больших факторов риска ВСС (**Уровень доказательности С**).
5. Если она выполнена для предупреждения развития ВСС у пациентов с АДПЖ (кардиомиопатией) при наличии одного или более факторов риска ВСС (**Уровень доказательности С**).
6. Если она выполнена для предупреждения развития ВСС у пациентов с синдромом удлиненного интервала Q–T, при наличии ЖТ и/или обмороков, которые возникают, несмотря на постоянный прием β -блокаторов (**Уровень доказательности В**).
7. У пациентов с синдромом Бругада, страдающих обмороками (**Уровень доказательности С**).
8. У пациентов с синдромом Бругада, страдающих ЖТ, при наличии документированного эпизода ЖТ (**Уровень доказательности С**).

9. Если она выполнена у пациентов, страдающих катехоламинергической полиморфной ЖТ при наличии документированных эпизодов ЖТ, которые возникают несмотря на постоянный прием β -блокаторов (**Уровень доказательности С**).

10. Если она выполнена у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца вне клиники (**Уровень доказательности С**).

11. Если она выполнена у пациентов страдающих саркоидозом сердца, гигантоклеточным миокардитом, болезнью Чагаса (**Уровень доказательности С**).

Класс IIB

ИКД может рассматриваться в качестве средства профилактики ВСС:

1. У пациентов с неишемическими заболеваниями сердца с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $\leq 35\%$), имеющих СН ФК I по NYHA (**Уровень доказательности С**).

2. У пациентов с синдромом удлинённого интервала Q-T при наличии факторов риска ВСС (**Уровень доказательности В**).

3. У пациентов с обмороками и выраженной структурной патологией сердца, если инвазивные и неинвазивные методы исследования не позволили выявить причину обмороков (**Уровень доказательности С**).

4. У пациентов с семейной (наследственной) кардиомиопатией, ассоциированной с ВСС (**Уровень доказательности С**).

5. У пациентов, страдающих некомпактностью ЛЖ (**Уровень доказательности С**).

Класс III (противопоказания)

ИКД не показана

1. Пациентам, прогнозируемый срок жизни которых с удовлетворительным функциональным статусом не превышает 1 год, даже если они имеют показания, соответствующие классам I, IIA, IIB (**Уровень доказательности С**).

2. Пациентам, страдающим непрерывно-рецидивирующими ЖТ или ФЖ (**Уровень доказательности С**).

3. Пациентам с выраженными психическими заболеваниями, которые могут быть усугублены имплантацией прибора или препятствовать систематическому наблюдению (**Уровень доказательности С**).

4. Пациентам с ХСН IV ФК по NYHA, рефрактерной к лекарственной терапии, если они не являются кандидатами на трансплантацию сердца (**Уровень доказательности С**).

5. Пациентам с обмороками неясного генеза без индуцируемых желудочковых тахикардий и без структурной патологии сердца (**Уровень доказательности С**).

6. Пациентам, если ЖТ или ФЖ устранимы радикально, хирургически или с помощью катетерной абляции: аритмии связанные с синдромом WPW, тахикардии из выводного тракта желудочков, фасцикулярные и идиопатические ЖТ, при отсутствии структурной патологии сердца (**Уровень доказательности С**).

7. Пациентам, у которых эпизод желудочковой тахикардии возникли вследствие преходящих или обратимых расстройств (например, острый ИМ, нарушение электролитного баланса, побочные эффекты медикаментов, травма), когда коррекция расстройства возможна и может значительно снизить риск повторного возникновения аритмии (**Уровень доказательности В**).

После имплантации ИКД антиаритмические препараты назначают в 70% случаев, главным образом для снижения частоты возникновения ЖТ и ЧСС во время ЖТ (это снижает частоту разрядов ИКД) и подавления наджелудочковых аритмий. При этом лишь d,l-сotalол и, вероятно, амиодарон (возможно, в сочетании с β -адреноблокаторами) не оказывают значимого влияния на порог дефибрилляции, что необходимо для эффективной работы ИКД.

Катетерная абляция

Суть метода заключается в том что, с помощью малоинвазивных катетерных технологий в электрофизиологической операционной под рентгеновским контролем устраняют нарушения ритма сердца. Чаще всего используют радиочастотную энергию. Для доступа в полости сердца пунктируют бедренную вену или артерию (в зависимости от локализации ЖТ). Через интродьюсеры по центральным сосудам в сердце вводят катетеры для диагностики и абляции аритмии. При определении механизма и локализации ЖТ проводится абляция (деструкция) участка миокарда, поддерживающего аритмию.

Показания для катетерной абляции можно разделить на 3 группы: абсолютные, относительные и противопоказания.

Катетерная абляция у пациентов со структурной патологией сердца рекомендуется:

- Для симптоматичной, устойчивой, мономорфной ЖТ, включая ЖТ, купированные автоматическим ИКД и которые рецидивируют, несмотря на ААТ, также ЖТ, которые толерантны к ААТ или нежелание пациента принимать ААТ.
- Для контроля непрерывно-рецидивирующей ЖТ или аритмического шторма, не связанных с обратимыми причинами.
- Для пациентов с частыми ЖЭ, неустойчивыми ЖТ или ЖТ, которые могут послужить причиной развития желудочковой дисфункции.
- Для постоянно-возвратной, устойчивой, полиморфной ЖТ и ФЖ, которые рефрактерны к ААТ, когда предполагается триггер, который служит целью абляции.

Катетерная абляция может быть применена:

- У пациентов с одним или более эпизодов неустойчивой ЖТ, несмотря на ААТ одним из препаратов 1-го или 3-го класса.
- У пациентов с эпизодами неустойчивой ЖТ, вследствие перенесенного ИМ, ФВ более 30%, предполагаемой выживаемостью в течение года и допустимой альтернативой терапии амиодароном.
- У пациентов с гемодинамически переносимыми неустойчивыми ЖТ вследствие перенесенного ИМ с достаточно сохраненной ФВ ($>35\%$), даже если ААТ эффективна.

Катетерная абляция ЖТ у пациентов без структурной патологии сердца:

- Для мономорфной симптоматичной ЖТ.
- Для ЖТ, когда ААТ неэффективна или при нежелании пациента принимать препараты ААТ.
- Для устойчивой, возвратной полиморфной ЖТ и ФЖ (электрический шторм) рефрактерной к ААТ когда предполагается триггер, который служит мишенью для абляции.

Катерная абляция не показана

- При наличии подвижного тромба в желудочке (может быть применена эпикардальная абляция).
- Для бессимптомных форм ЖЭ и/или неустойчивых ЖТ, которые не предполагают развитие или усугубление желудочковой дисфункции.
- Для ЖТ, вызванной транзиторными и обратимыми причинами, такими как острая ишемия, гиперкалиемия, или torsade de pointes, индуцированная лекарственными препаратами.

Картирование ЖТ может проводиться как обычными методами активационного и стимуляционного картирования, так и с использованием систем навигационного картирования, что улучшает эффективность вмешательства. Следует отметить, что лучшие результаты достигаются при радиочастотной абляции мономорфных ЖТ. Для абляции эпикардиальных ЖТ применяется эпикардальный доступ, суть которого состоит в пункции перикардального мешка и введении картирующего/абляционного катетера в полость перикарда под контролем КАГ, чтобы не повредить коронарные артерии. Операции на «открытом» сердце для лечения ЖТ в настоящее время используются редко.

Показания к аневризэктомии у больных с желудочковыми аритмиями

- Единственный эпизод ФЖ.
- Рецидивы устойчивой и неустойчивой ЖТ.
- Застойная СН в сочетании с желудочковыми тахикардиями, включая аллоритмию.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ

Предложены и другие методы лечения аритмогенной АДПЖ (вентрикулотомия, электрическая изоляция стенки ПЖ), которые широкого применения не получили. Последним методом лечения ЖТ/ФЖ у больных с высоким риском ВСС и застойной СН остается пересадка сердца.

**ПРИМЕРНЫЕ СРОКИ
НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ**

Зависят от тяжести основного заболевания. Больные не могут работать по специальностям, связанным с безопасностью других людей.

**ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
ЗА БОЛЬНЫМИ С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ
НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА**

В специализированном наблюдении врача-кардиолога нуждаются все больные с желудочковыми нарушениями ритма сердца. Исключение составляют лишь пациенты с теми формами желудочковых аритмий (частая ЖЭ, фасцикулярная левожелудочковая тахикардия, ЖТ из выходного тракта ПЖ), по поводу которых выполнена успешная радиочастотная катетерная абляция, т.е. достигнуто радикальное излечение от аритмии, при условии отсутствия

у этих больных признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы.

Больные с ЖЭ, не имеющие признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы и не имеющие показаний к противоаритмическому лечению, должны наблюдаться у кардиолога в связи с тем, что имеющиеся у них нарушения ритма сердца потенциально могут быть первым проявлением той или иной кардиальной патологии, которая на определенном этапе развития может быть своевременно выявлена лишь в условиях такого наблюдения.

Больные с любыми формами проявления желудочковой эктопической активности, которым проводится длительная регулярная противоаритмическая терапия, нуждаются в специализированном наблюдении врача-кардиолога, для оценки эффективности такого лечения, а также его безопасности. Последнее включает оценку наличия или отсутствия аритмогенного действия антиаритмических препаратов, их кардиальных и несердечных побочных эффектов. Другой задачей такого наблюдения является оценка общего клинического состояния пациента, характера клинических проявлений основной сердечной патологии и адекватности ее лечения.

Представленные выше категории больных должны наблюдаться у врача-кардиолога с периодичностью 1 раз в 6 мес, а в случае необходимости, дополнительно, при любом изменении клинического состояния, требующем изменения лечения. Все больные, которым проводятся меры профилактики ВСС, вторичной или первичной, с применением ИКД и/или средств ААТ должны наблюдаться в условиях медицинских центров, специализирующихся на диагностике и лечении нарушений ритма сердца и имеющих опыт ведения пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. Периодичность наблюдения этих больных в специализированных центрах – 1 раз в 6 мес и, в случае необходимости, дополнительно, при любом изменении клинического состояния, требующем изменения медикаментозного лечения и/или параметров работы ИКД.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

ЖТ относят к жизнеугрожающим аритмиям, поэтому пациенту показано постоянное наблюдение у кардиолога и аритмолога. При появлении перебоев в работе сердца или срабатывании ИКД необходимо немедленно обратиться к врачу и соблюдать его рекомендации.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от риска ВСС, который определяют по тяжести основного заболевания и дисфункции ЛЖ. При желудочковых тахикардиях прогноз чаще неблагоприятный, 60% больных погибают в течение одного года после первого эпизода ЖТ. Основной фактор, определяющий прогноз при желудочковых аритмиях – степень дисфункции ЛЖ. Так, риск внезапной аритмической смерти в обычной популяции составляет 0,2% в год. Риск смерти у больных, перенесших ИМ, в 5–6 раз выше. При этом если ФВ > 40%, летальность от сердечно-сосудистых причин не превышает 4% в год, но летальность достигает 50%, если ФВ < 20%. ЖТ и ФЖ выступают причиной смерти почти у 50% умерших после ИМ.

Клинические задачи

1. Пациент, 67 лет, в анамнезе ИМ, АКШ. Через 3 года после АКШ развились устойчивые пароксизмы ЖТ с ЧСС 190 в минуту. По данным коронарошунтографии и лабораторных методов исследования без особенностей, ФВ 29%. Ваши действия?

- А. Протекторная ААТ.
- Б. Катетерная абляция жизнеугрожающих аритмий.
- В. ИКД.
- Г. Реваскуляризация миокарда.

Правильный ответ: В (вторичная профилактика внезапной аритмической смерти).

2. Пациент, 33 года. По данным лабораторных и инструментальных методов обследования выявлена АДПЖ, ФВ 62%. За 1,5 года наблюдения 4 раза экстренно госпитализирован в стационар для восстановления синусового ритма по поводу гемодинамически значимой ЖТ с ЧСС до 210 в минуту. Наиболее эффективной профилактикой внезапной сердечной смерти является:

- А. β-блокаторы.
- Б. Амiodарон.
- В. Соталол.
- Г. ИКД.
- Д. Электрокардиостимулятор.

Правильный ответ: Г (только ИКД эффективен для вторичной профилактики ВСС).

3. Пациент, 47 лет, с гемодинамически стабильными пароксизмами ширококомплексной тахикардии с блокадой левой ножки пучка Гиса до нескольких раз в год, сопровождающиеся пресинкопальными состояниями. Купируются внутривенным введением амиодарона. При обследовании не выявлено структурной патологии сердца. Ваши действия?

- А. Профилактическая ААТ.
- Б. ИКД.
- В. Купирующая ААТ.
- Г. Проведение внутрисердечного ЭФИ.

Правильный ответ: Г (ЭФИ позволяет идентифицировать механизм тахикардии; ЖТ, СВТ с блокадой ножки, и, следовательно, радикально устранить тахикардию с использованием катетерной абляции).

4. Пациентка, 69 лет, с частой полиморфной ЖЭ (6770 в сутки), неустойчивыми пробежками ЖТ по данным суточного мониторирования. По данным обследования диагноз ДКМП, ФВ 42%. Препаратами выбора для купирования и профилактического лечения желудочковых тахикардий являются?

- А. Амiodарон и β-блокаторы.
- Б. Соталол.
- В. Пропафенон.
- Г. Сердечные гликозиды.

Правильный ответ: А (Доказана эффективность применения амиодарона и β-блокаторов, остальные препараты противопоказаны, а в ряде случаев увеличивают смертность).

5. Пациентка, 68 лет, в анамнезе ИМ, стентирование передней нисходящей артерии, ФВ 55%. По данным КАГ без гемодинамически значимых стенозов. Пациентка поступила в клинику с непрерывно-рецидивирующими пароксизмами ЖТ с ЧСС 170 в минуту. По данным лабораторных и инструментальных методов обследования без отклонений от нормы. На фоне введения больших доз антиаритмических препаратов ЖТ не устраняется, произошло лишь снижение ЧСС до 140–150 в минуту. Ваши действия?

- А. Продолжать ААТ.
- Б. ИКД.
- В. Проведение ЭФИ и катетерной абляции

Правильный ответ: В (ИКД противопоказана при непрерывно-рецидивирующих ЖТ, ААТ не эффективна, только проведение катетерной абляции позволит устранить ЖТ).

6. Пациент, 60 лет, в анамнезе дважды ИМ, ФВ 30, СН (NYHA II ФК). Получает оптимальную медикаментозную терапию. По данным КАГ хроническая окклюзия правой коронарной артерии, не требующая реваскуляризации. По данным суточного мониторирования редкая желудочковая экстрасистолия (567 ЖЭ в сутки). Какова дальнейшая тактика?

- А. Продолжать прежнюю терапию.
- Б. Назначить ААТ.
- В. ИКД.

Г. Имплантация ресинхронизирующего кардиостимулятора.

Правильный ответ: В (показана имплантация ИКД для первичной профилактики ВСС).

7. У пациентки в 1-ю неделю после острого ИМ возникают пароксизмы ЖТ с ЧСС 180 в минуту, проведена ангиопластика огибающей артерии, ФВ 44%. Ваши действия?

- А. Катетерная абляция.
- Б. ААТ.
- В. ИКД.

Г. ААТ и повторная оценка не ранее чем через 40 дней после ИМ.

Правильный ответ: Г (хирургическое лечение желудочковой тахикардии возможно спустя 40 дней после реваскуляризации, до этого времени проводится ААТ).

8. Пациент с ДКМП, ФВ 22%, полная блокада ЛНПГ на оптимальной медикаментозной терапии. Реваскуляризация миокарда не показана. Ваши действия?

- А. Продолжать терапию.
- Б. Имплантация ИКД.
- Г. Имплантация кардиоресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора.
- Д. Начать профилактическую ААТ.

Правильный ответ: Г (при угнетенной ФВ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию СН, полной блокаде ЛНПГ и отсутствии показаний для реваскуляризации миокарда, I классом показаний является имплантация кардиоресинхронизирующего устройства с функцией дефибриллятора).

9. Молодая женщина, 24 года, без структурной патологии сердца с устойчивыми пароксизмами ЖТ с ЧСС 160 в минуту, частая ЖЭ (19 000 ЖЭ в сутки, мономорфные). ААТ малоэффективна. Ваши действия?

А. ИКД.

Б. Усиление ААТ или комбинация антиаритмических препаратов.

В. Катетерная абляция желудочковых нарушений ритма сердца.

Г. Наблюдение.

Правильный ответ: В (катетерная абляция является методом выбора при идиопатических желудочковых нарушениях ритма).

10. Пациент, 59 лет, с синкопальными состояниями неясного генеза приблизительно 1 раз в 3 мес за последний год. Из анамнеза: перенесенный ИМ в 54 года. При обследовании ФВ 30%, реваскуляризация не рекомендована, жизнеугрожающих нарушений ритма не зафиксировано, синусовый ритм с неполной блокадой ПНПГ, ТИЛТ тест отрицательный, неврологическая симптоматика исключена, Ультразвуковая диагностика сонных артерий без особенностей. Ваши действия?

А. Имплантация ЭКС.

Б. ИКД.

В. Имплантация подкожного петлевого монитора для непрерывного контроля нарушений ритма сердца.

Г. Терапия амиодароном.

Правильный ответ: Б (ФВ <30% и ПИКС уже являются показанием для имплантации ИКД).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лебедев Дмитрий Сергеевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательским отделом интервенционной аритмологии, профессор кафедры хирургических болезней, ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ЛИТЕРАТУРА

1. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. М. : МЕДпресс-информ, 2006. 288 с.
2. Неотложная кардиология / под ред. А.Л. Сыркина. М., 2004. 520 с.
3. Новикова Н.А., Гиляров М.Ю., Полтавская М.Г., Сыркин А.Л. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца: общие принципы. М. : МИА, 2007. 72 с.
4. Рекомендации ВНОА по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. М., 2005. 238 с.
5. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Europace*. 2006. Vol. 8. P. 746–837.
6. Badhwar N. Idiopathic ventricular tachycardia: diagnosis and management // *Curr. Probl. Cardiol*. 2007. Vol. 32. P. 7–43.
7. Podrid P J. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis and Management. Philadelphia, 2001. 973 p.
8. Sturm A. Differenzialdiagnose Innere Medizin. Vom Leitsymptom zur Diagnose. Stuttgart, 2003. 63 s.

REFERENCES

1. Nedostup A.V., Blagova O.V. How to treat arrhythmias. Diagnostics and therapy of violations of a rhythm and conductivity in clinical practice. Moscow: MEDpress-inform, 2006: 288 p. (in Russian)
2. Syrkin A.L. Urgent cardiology. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2004. 520 p. (in Russian)
3. Novikova N.A., Gilyarov M.Yu., Poltavskaya M.G., Syrkin A.L. Diagnostics and treatment of violations of heart rhythm: general principles. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2007: 72 p. (in Russian)
4. Recommendations of the All-Russian scientific organization of specialists in the clinical electrophysiology, aritmologiya and cardiostimulations about carrying out clinical electrophysiological trials, catheter ablyation and implantation of antiarrhythmic devices. Moscow, 2005: 238 p. (in Russian)
5. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Europace*. 2006. Vol. 8. P. 746–837.
6. Badhwar N. Idiopathic ventricular tachycardia: diagnosis and management // *Curr. Probl. Cardiol*. 2007. Vol. 32. P. 7–43.
7. Podrid P J. Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis and Management. Philadelphia, 2001. 973 p.
8. Sturm A. Differenzialdiagnose Innere Medizin. Vom Leitsymptom zur Diagnose. Stuttgart, 2003. 63 s.

13–15 декабря 2015 г.
Тель-Авив, Израиль
<http://2015.icimeeting.com/>

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ИННОВАЦИЯМ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СИСТЕМАХ
[INTERNATIONAL CONFERENCE FOR INNOVATIONS IN CARDIOVASCULAR SYSTEMS 2015 (ICI 2015)]

Программа конференции:

- TAVR (Чрескатетерная замена аортального клапана).
- Персонализированная медицина.
- Стенты с покрытиями, выделяющие лекарственные препараты и продолжение лечения.
- Цифровые системы в здравоохранении.
- Электрофизиология.
- Сложные случаи.
- Инфаркт мозга (инсульт).
- Защита мозга.
- Показ технологий.
- Баллоны, выделяющие лекарственные препараты.
- Замена или пластика митрального клапана.
- Денервация почек/Модуляция симпатических влияний.
- Финансирование.
- Вмешательства на периферических сосудах.
- Вмешательства при остром коронарном синдроме.
- Скаффолд-технологии с биологической деградацией.
- Сердечная недостаточность.
- Визуализация и физиология в катетеризационной лаборатории.
- Структурное заболевание сердца.
- Инновационные устройства.
- Катетеризационная лаборатория будущего.
- Клеточная и генетическая терапия.
- Регуляторные аспекты новых устройств.

18 февраля 2016 г.
Нижний Новгород,
Россия

<http://www.rsc2016.ru/index.php?id=3>

4-я НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА «РСЦ 2016: УРОКИ ПЯТИЛЕТКИ»

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Нижегородской области
- Нижегородская государственная медицинская академия
- ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13»

Организационный комитет:

Разумовский Александр Васильевич, доктор медицинских наук, главный врач ГБУЗ НО «Городская больница № 13»

Гамаюнова Лариса Васильевна, руководитель РСЦ

Климова Евгения Павловна, заместитель главного врача по лечебной работе

Программа конференции

Пленарное заседание

- Реализация программы по совершенствованию медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Нижегородской области.
- Роль медицинской академии в реализации сосудистой программы в Нижегородской области.
- Значение реализации сосудистой программы для развития городской больницы.

- Динамика развития РСЦ на базе ГБУЗ НО ГКБ № 13 в течение 3 лет.
- Участие ТФОМС Нижегородской области в мероприятиях, направленных на снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Постерная секция.

Кардиологическая секция.

Неврологическая секция.

Секция, посвященная проблемам взаимодействия РСЦ и ПСО.

25–27 февраля 2016 г.

Париж, Франция

<http://www.ichb2016.kenes.com/>

**3-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО СЕРДЦУ И МОЗГУ
[THE 3RD INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEART & BRAIN (ICHB 2016)]**

Программа конференции:

- Создание общих рекомендаций ESC и ERHA.
- Кому не следует проводить лечение антикоагулянтами.
- Добавление аспирина к лечению пероральными антикоагулянтами у пациентов с инфарктом мозга.
- Добавление аспирина к лечению пероральными антикоагулянтами у пациентов со стентами.
- Профилактика и лечение внутримозговых кровоизлияний во время антитромботической терапии (оценка риска, антидоты, лечебная тактика).
- Является ли закрытие ушка левого предсердия альтернативой лечению антикоагулянтами?
- Предупреждает ли абляция инфаркт мозга?
- Новый метод лечения острого инфаркта мозга – реэндоваскулярная терапия.
- Обзор новых антидотов.
- Долговременный мониторинг сердечной деятельности и кардиологическое обследование при инфаркте мозга.
- Следует ли нам проводить лечение антикоагулянтами при всех случаях транзиторной фибрилляции предсердий после инфаркта мозга/ТИА?
- Инфаркт мозга после транскатетерной имплантации аортального клапана.
- Инфаркт мозга после АКШ.
- Инфаркт мозга после ЧКВ.
- Инфаркт мозга после абляции.
- Стратификация риска развития инфаркта мозга и кровотечения при фибрилляции предсердий: от рекомендаций до клинической практики.
- Парацетамол/ибупрофен, ИМ и инфаркт мозга – вызывающий интерес обзор.
- Двойная антиагрегантная терапия при ИМ и инфаркте мозга.
- Микрорывотечения и применение антитромботических препаратов: увеличивается ли риск внутримозговых кровоизлияний?
- Стеноз сонной артерии и инфаркт мозга/ТИА.
- Лечебная тактика при открытом овальном окне.
- Увеличение уровня тропонина у пациентов с инфарктом мозга/ТИА.
- Бессимптомный стеноз сонной артерии.
- Как следует лечить пациента с ТИА в первые 3 мес.
- Обновления по вторичной профилактике инфаркта мозга.
- Лечение в острой фазе: чего лучше не делать.

27 февраля – 1 марта
2016 г.
Лас-Вегас, США
2016.cppcongress.com

**4-й МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ
(THE 4TH INTERNATIONAL CONGRESS ON CARDIAC PROBLEMS IN PREGNANCY (CPP2016))**

Программа конгресса:

- Заболевания сердца как причина материнской смертности.
- Лечебная тактика при поражении клапанов сердца у беременных.
- Материнская смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в США.
- Заболевания сердца как причина материнской смертности в Европе.
- Прогнозирование рисков при беременности у женщин с заболеваниями сердца.
- Стратификация риска при беременности у кардиологических пациентов: значение МРТ.
- Гемодинамические изменения при беременности – диастолическая сердечная недостаточность и преэклампсия.
- Ревматическая болезнь сердца и беременность.
- Пороки клапанов сердца и беременность – мировая перспектива.
- Ведение беременного пациента с искусственным механическим клапаном сердца.
- Выбор времени и способа родоразрешения у пациентов с искусственным механическим клапаном сердца.
- Способ родоразрешения у пациентов, получающих антикоагулянты.
- Применение антикоагулянтов в триместре и в оставшемся сроке беременности.
- МРТ сердца у беременных.
- Радиационные риски при беременности.
- Визуализация эмболии легочной артерии при беременности.
- Лечебная тактика при остром коронарном синдроме во время беременности.
- Риск вмешательства на коронарных сосудах инфаркте миокарда во время беременности.
- Эндоваскулярное лечение диссекции коронарных сосудов при беременности и неотложные состояния сердца в послеродовом периоде, связанные с искусственными клапанами сердца.
- Подход к робастной болезни сердца при беременности.
- Риск смерти в послеродовом периоде у женщин с заболеваниями сердца.
- Острое расслоение аорты при беременности – профилактика и лечебная тактика.
- Беременность у пациентов с синдромом Марфана.
- Беременность у пациентов с аортопатией, не связанной с синдромом Марфана.
- Адекватное наблюдение за беременными с врожденными заболеваниями сердца.
- Может ли транскатетерная замена аортального клапана быть альтернативным методом лечения?
- Риски при беременности у пациентов с ишемической болезнью сердца в анамнезе.
- Новые рекомендации по интенсивной терапии по поддержанию сердечной деятельности на догоспитальном этапе (ACLS) у беременных женщин.
- Диагностика и лечение врожденных и приобретенных заболеваний коронарных артерий.
- Вспомогательные репродуктивные технологии у беременных женщин с заболеваниями сердца.
- Контрацепция и женщины с заболеваниями сердца: какие препараты для кого?
- Риск при беременности у женщин старшего возраста.
- Беременность, ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.
- Проблемы планирования исследований у беременных женщин.
- Изменения фармакокинетики и фармакодинамики у беременных.
- Применение кардиологических препаратов во время беременности.
- Клинические характеристики пациентов с околородовой кардиомиопатией в США – результаты проспективного исследования связанной с беременностью кардиомиопатии (IPAC).
- Риск при последующей беременности у женщин с околородовой кардиомиопатией в анамнезе.
- Долгосрочные исходы околородовой кардиомиопатии в США.
- Легочная гипертензия в большой когорте беременных женщин.

- Прогнозирование восстановления сердечной деятельности при околородовой кардиомиопатии.
- Медикаментозное лечение при околородовой кардиомиопатии: должно ли оно быть пожизненным?
- Бромкриптин при лечении околородовой кардиомиопатии – готов ли он для прайм-тайм?
- Расстройства липидного обмена при беременности.
- Пассивная вторая стадия родов – больше вреда, чем пользы?
- Рекомендации по выбору времени стимулирования родов у женщин со сложными врожденными заболеваниями сердца.
- Ведение второй и третьей стадии родов у пациентов с заболеваниями сердца.
- Акушерская анестезия в родах при тяжелой легочной гипертензии.
- Трансплантация сердца и беременность.
- Генетическая оценка и консультации женщин с врожденными заболеваниями сердца.
- Ведение пациентов со сложными врожденными заболеваниями сердца во время беременности.
- Беременность при наличии шунтов и повышенном давлении в легочной артерии
- Влияние повторных беременностей на функцию сердца у женщин с врожденными заболеваниями сердца.
- Мультидисциплинарное ведение беременности у пациентов с врожденными заболеваниями сердца.
- Современный подход к легочной гипертензии при беременности.
- Имеются ли показания для закрытия открытого овального окна до и во время беременности?
- Синкопы при беременности – подход к диагностике и лечению.
- Оценка сердцебиения во время беременности.
- Подход к беременному пациенту с врожденными каналопатиями.
- Желудочковые аритмии при беременности – подход к диагностике – стратификация риска и ведение.
- Инновации в эхокардиографии плода, включая 4D.
- Оценка и лечение аритмий плода.
- Прекардиальная венозная система плода: значение для функции сердца.
- Спектр заболеваний сердца при беременности в условиях нехватки ресурсов.
- Околородовая кардиомиопатия.
- Ведение беременности у женщин с синдромом Марфана.

3–6 марта 2016 г.
Венеция, Италия
<http://2016.prehypertension.org/>

4-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ПРЕГИПЕРТЕНЗИИ, ГИПЕРТЕНЗИИ И КАРДИАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
[THE 4TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON PREHYPERTENSION, HYPERTENSION AND CARDIO METABOLIC SYNDROME (PREHT, HT & CMS 2016)]

Программа конференции:

- Метаболический синдром и витамин D.
- Преддиабет – механизмы, диагностика и ведение.
- Пограничные уровни факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний – увеличение риска событий и принятие решения о том, кого следует лечить.
- Польза от достижения оптимального уровня факторов риска – когда, как и что?
- Предгипертензия и метаболический синдром в различных популяциях – эпидемиологические аспекты.
- Питание.
- Оценка общего риска сердечно-сосудистых заболеваний и управление им.
- Свойства артерий. Оценка и лечение при метаболическом синдроме.
- Кардиальные маркеры доклинической стадии заболевания у пациентов с метаболическим синдромом.
- Влияние факторов риска, имевшихся у пациентов с метаболическим синдромом до развития заболевания, на заболеваемость и смертность.

- Каких пожилых пациентов с предзаболеваниями следует рассматривать как кандидатов на медикаментозное лечение?
- Предгипертензия и метаболический синдром у детей и подростков, увеличение риска и диагностика заболевания.
- Сердце, мозг и почки при предболезни и при метаболическом синдроме.
- Всемирная борьба с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний при болезни и предболезни.
- Свойства артерий, центральное артериальное давление и индекс приращения при предболезни и при развитии заболевания у пациентов с кардиометаболическим синдромом.
- Предгипертензия, гипертензия и денервация почек.
- Предгипертензия, преддиабет и дислипидемия – оценка риска и терапевтический подход.
- Кардиометаболический синдром у детей.
- Гестационная предгипертензия и гипертензия.
- Тестостерон: сердце, кровеносные сосуды и метаболический синдром.

17–18 марта 2016 г.
Рязань, Россия

http://scardio.ru/events/5ya_vserossiyskaya_konferenciya_kardiologiya_v_xxi_veke_tradicii_i_innovacii_i_4y_forum_molodyh_kardiologov/

5-я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КАРДИОЛОГИЯ В XXI ВЕКЕ: ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ» И 4-й ФОРУМ МОЛОДЫХ КАРДИОЛОГОВ

Организаторы:

- Российское кардиологическое общество
- Рязанский государственный медицинский университет

Под эгидой:

- Рабочей группы «Cardiologists of Tomorrow ESC»
- Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России
- Рязанской областной ассоциации врачей-терапевтов

Председатели конференции:

Шляхто Евгений Владимирович – директор ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», президент Российского кардиологического общества, академик РАН

Калинин Роман Евгеньевич – ректор Рязанского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, профессор

Прилуцкий Андрей Александрович – министр здравоохранения Рязанской области

Основные направления работы:

- Фундаментальные исследования в кардиологии.
- Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний.
- Первичная и вторичная профилактика заболеваний сердца и сосудов.
- Гипертоническая болезнь.
- Острый коронарный синдром.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Сердечная недостаточность.
- Легочная гипертензия.
- Некоронарогенные заболевания миокарда.
- Нарушения ритма и проводимости.
- Интервенционная кардиология.
- Оптимальная медикаментозная терапия в современной кардиологической практике.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в кардиологии.
- Антитромботическая терапия в современной кардиологической практике.
- Организационные аспекты оказания кардиологической помощи.
- Амбулаторно-поликлиническая кардиология.

В ходе научных сессий Форума 25 лучших работ молодых кардиологов будут представлены в виде устных и стендовых докладов, а также будут приглашены для выступления авторы

10 наиболее интересных клинических случаев. В Рамках Форума состоится общее собрание Рабочей группы молодых кардиологов.

Основным форматом предстоящего Форума молодых кардиологов будет проведение мастер-классов по фундаментальным теоретическим направлениям и наиболее актуальным клиническим вопросам. К организации мастер-классов будут приглашены талантливые молодые специалисты – члены Российского и Европейского общества кардиологов, имеющие значительные достижения и опыт в своей специальности.

В структуру мастер-класса входят теоретические лекции и представление собственных клинических наблюдений. Формат заседаний – интерактивный, с непосредственным участием аудитории в обсуждении вопросов и решении клинических задач.

12–14 мая 2016 г.
Гданьск–Гдыня,
Польша

2-й ЕВРОПЕЙСКИЙ ФОРУМ ПО ГИПЕРТЕНЗИИ (2ND EUROPEAN FORUM ON HYPERTENSION)

Основные научные направления форума:

- Новые механизмы.
- Прогресс в диагностике.
- Отчеты из международных обществ.
- Как улучшить контроль артериального давления и других сердечно-сосудистых факторов риска.
- Лечение гипертонии: проблемы и новые варианты.
- Специальная группа населения и связанные с гипертонией сопутствующие заболевания.

4–7 июня 2016 г.
Мехико, Мексика
<http://www.world-heart-federation.org/what-we-do/congresses/world-congress-of-cardiology-cardiovascular-health-2016/>

МИРОВОЙ КОНГРЕСС ПО КАРДИЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОМУ ЗДОРОВЬЮ–2016 (WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY & CARDIOVASCULAR HEALTH 2016)

Научная программа WCC 2016

Всесторонняя научная программа разработана программным комитетом конгресса под руководством четырех сопредседателей: Эрика Александерсона (Erick Alexanderson) (Мексика), Деборы Чен (Deborah Chen) (Ямайка), Джагата Нарулы (Jagat Narula) (США) и Дэвида Вуда (David Wood) (Великобритания) при поддержке руководителей тем:

- Всемирное здравоохранение/политическая поддержка.
- Кардиология в Латинской Америке.
- Ишемическая болезнь сердца.
- Аритмии.
- Визуализация и технологии.
- Сердечная недостаточность.
- Профилактическая кардиология.
- Другие кардиологические заболевания, в том числе ревматизм и болезнь Шагаса.
- Эпидемиология/общественное здоровье/системы здравоохранения.

Официальным языком WCC является английский, некоторые заседания будут проводиться на испанском и/или переводиться.

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.**

■ 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 указывается 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 языках):

- ФИО (инициалы полностью расшифровать);
- 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**, включающем цели и задачи, а также краткое описание проведенного исследования (результаты) и выводы. Объем резюме не должен превышать 300 слов.

■ 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 отсутствие 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 формате 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 формат 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 пристатейным 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 преимущественно опубликованы 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 издательств 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 реваascularизации 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. дис. ... 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:

Aganov 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.

■ **Как я могу подать свою статью?**

Все статьи необходимо подавать в электронном виде на адрес электронной почты журнала: myahar@geotar.ru.

■ **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.

■ **Сопроводительное письмо**

Статья, направленная в редакцию, должна иметь сопроводительное письмо, которое подается отдельным файлом. Ниже дан пример его написания.

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(ы) 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, т.е. издателя.
- В случае одобрения статьи автор(ы) согласны 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 главным редактором или его заместителем. После получения положительной рецензии принятые к публикации могут редактироваться и со-

кращаться (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 представить отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом – отражены Ваши исправления или комментарии.

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. Это важная информация, включающая типы сообщений о клинических случаях, в рассмотрении которых мы заинтересованы, а также подробная информация о согласии пациентов, о подготовке подачи вашей статьи и т.д.

Используйте правильный шаблон Word

Для того чтобы случай был опубликован в формате, позволяющем легкой найти и прочесть его описание, мы требуем, чтобы все авторы при подаче сообщений о клинических случаях использовали предложенный нами шаблон Word (см. ниже). 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? Получили ли вы 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*).

Является ли ваша статья оригинальной?

Каждая статья при подаче проходит проверку на антиплагиат. Любые статьи, содержание которых крайне примитивно совпадает с другими публикациями, будут автоматически отклоняться без права подачи апелляции. Не копируйте абзацы из других источников.

Как я могу подать мою статью?

Все статьи необходимо подавать в электронном виде на адрес электронной почты журнала myahar@geotar.ru.

Вы ответили на все комментарии рецензентов (после рецензирования)?

Перед подачей пересмотренной статьи учитывайте, пожалуйста, все комментарии рецензентов. Вместе с текстом пересмотренной статьи представьте, пожалуйста, отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом отражены ваши исправления или комментарии.

Шаблон для подачи полнотекстовых сообщений о клинических случаях

Название случая. Не включайте в название слова «сообщение о клиническом случае».

Краткий обзор. До 150 слов, резюмирующих случай. Нам необходимо, чтобы случай вызывал интерес, – сделайте акцент на обучающих моментах.

Обоснование. Почему вы считаете, что этот случай важен, почему вы написали о нем?

Презентация случая. Представление характеристик пациента, медицинского/социального/семейного анамнеза.

Исследования. Если это применимо.

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. Если это применимо.

Не перечисляйте все диагнозы, пожалуйста. Сосредоточьтесь на том, как вы пришли к окончательному диагнозу.

Лечение. Если это применимо.

Включая медикаментозное и немедикаментозное лечение.

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.

Краткий обзор значимых клинических руководств, если это уместно.

Пришлось ли вам сделать исключение?

Пришлось ли вам адаптировать руководство к ситуации?

Обучающие моменты/ключевые моменты, которые можно взять на вооружение. Тезисы из 3–5 пунктов – это поле, требующее обязательного заполнения.

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).

Рисунки. Не следует вставлять в данный документ рисунки, фотографии, таблицы. Рисунки представляются отдельным файлом в формате tiff, eps, psd; текст-подпись с соответствующей нумерацией – в тексте статьи. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру в миллиметрах (на ширину 1 колонки – 84 мм, на ширину страницы – 175 мм) с разрешением 300 dpi.

Мы не ограничиваем количество иллюстраций, но вы должны выбрать только те, которые иллюстрируют ваш случай наиболее эффективно.

Мы приветствуем цветные изображения.

Сохраните, пожалуйста, ваш шаблон в следующем формате:

Фамилия автора для переписки и дата подачи, например, «Иванов_Сентябрь_2014.doc».

Общие рекомендации

Наиболее сложная проблема, с которой 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. Язык изложения является отражением авторов, их учреждения и журнала; презентация и стиль неизбежно оказывают значительное влияние на восприятие подготовки любого 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 других 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.